

Aus der Chirurgischen Klinik
(Direktor: Prof. Dr. Kümmerle)
und der Kinderklinik
(Direktor: Prof. Dr. Köttgen)
der Universität Mainz

Weichteilsarkome im Kindesalter

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Peter Pippert
aus Wiesbaden

März 1972

Aus der Chirurgischen Klinik (Direktor: Prof.Dr.Kümmerle)
und der Kinderklinik (Direktor: Prof.Dr.Köttgen)
der Universität Mainz

WEICHTEILSARKOME

IM KINDESALTER

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der
DOKTORWÜRDE

der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg Universität Mainz

vorgelegt von
PETER PIPPERT
aus Wiesbaden

März 1972



Dekan: Professor Dr. K.H. Bäßler

Referent: Professor Dr. S. Hofmann

Korreferent: Professor Dr. F. Kümmerle

Tag der mündlichen Prüfung: 7. Dez. 1972

INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite</u>
I. Einführung	1
II. Weichteilsarkome	
1. Rhabdomyosarkom (RMS) oder embryonales Sarkom	7
2. Fibrosarkome	28
3. Synoviales Sarkom	37
III. Übersicht über den heutigen Stand von Diagnostik, Therapie und Prognose bei Weichteilsarkomen	48
IV. Eigene Kasuistik und Beobachtungen	55
V. Behandlung und Ergebnisse	79
VI. Diskussion	82
VII. Zusammenfassung	89
Literaturverzeichnis	90



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. EINFÜHRUNG

Bösartige Geschwülste im Kindesalter sind eine prozentual sehr bedeutende Ursache der Kindersterblichkeit (BODIAN). Neben den Unfällen sind Geschwulstbildungen unter den zu Tode führenden Erkrankungen bei Kindern die weitaus häufigste Todesursache (HUTH, Zitat bei HECKER, HOLLMANN u. OTT).

Nach der Todesursachenstatistik sind die malignen Tumoren und Leukämie nach den Unfällen die zweithäufigste Todesursache (12 bis 13% Todesfälle), (LANDBECK).

Die bösartigen Geschwülste sind heute in allen zivilisierten Staaten der westlichen Welt die häufigste natürliche Todesursache jenseits des ersten Lebensjahres geworden. In der BRD zum Beispiel kommen jährlich 1200-1500 Kinder durch einen malignen Tumor zu Tode (WEICKER). Die Prognose dieser bösartigen Geschwülste ist im Kindesalter nicht unbedingt infaust, wenigstens nicht a priori (WEICKER).

Aus Tab.1 läßt sich ersehen, daß bei mehreren Tumorarten die Überlebensquote 50% und bei einigen malignen Tumoren, die gar nicht so selten in Erscheinung treten, sogar noch darüber liegt. Voraussetzung dafür ist nur eine frühzeitige Diagnosestellung.

Für die Frühdiagnose ist jedoch die genaue Kenntnis der verschiedenen Tumoren, ihre biologischen Eigenheiten und ihre Symptomatik unerlässlich (WEICKER). Aus diesem Grund ist es notwendig, in der Tumordiagnostik und Tumorthherapie eine Intensivierung zu betreiben.

Unter den malignen Tumoren im Kindesalter sind die Geschwülste mesenchymaler Herkunft häufiger als bei Erwachsenen. Die Seltenheit der epithelialen Geschwülste bei Kindern und Jugendlichen ergibt sich nicht zuletzt aus der begreiflicherweise in diesem Alter noch unterschwelligen Wirkung karzinogener Reize auf das Epithel (ZEITLER u. BICKEL).

In vieler Hinsicht unterscheiden sich die Sarkome von den bösartigen epithelialen Geschwülsten. OTT und FREY stellten ein Überwiegen der Sarkome gegenüber den Karzinomen bei jungen Menschen fest. Dabei nimmt mit 30% das Bindegewebe (Fascien und Bänder) den 1. Platz ein, gefolgt vom Knochensystem mit 23%, während die Muskulatur nur mit 5% daran beteiligt ist.

Nach HAMPERL werden unter der Bezeichnung Sarkome Geschwülste des Binde- und Stützgewebes, der Muskulatur und der Gefäße zusammengefaßt, die sich durch klinische Bösartigkeit auszeichnen.

Die Bösartigkeit kann variierende Stufen zeigen: Während einige Sarkome sehr schnell wachsen, ausgedehnte Metastasen setzen und sehr bald zum Tode des Trägers führen, wachsen andere lokal infiltrierend und zerstörend, neigen zu lokalen Rezidiven, aber nur selten zur Fernmetastasierung.

Eine gute Übersicht über die Klassifikation der mesenchymalen Geschwülste zeigt Tab.2.

Die anteilmäßige Verteilung dieser Tumoren zeigt sehr eindrucksvoll Tab.3.

In der folgenden Literaturübersicht und Besprechung einzelner Sarkomtypen werden nur Rhabdomyosarkome, Fibrosarkome und Synovialome berücksichtigt.

Tab. 1

Verteilung der malignen Tumoren im Kindesalter,
zusammengestellt nach dem Manchester-Tumor-Re-
gister 1953 - 1963 (ausgewertet 1966)

(nach Landbeck et. al.)

Tumorart	Zahl der Patienten	% Überlebende
Tumoren des Binde- und Stütz- gewebes	117	50
Mb. HODGKIN, Lymphoblastom, Retikulumzellsarkom und Histiocytosis X	86	39
Neuroblastom und andere Tumo- ren des sympathischen Nerven- systems	75	24
WILMS - Tumor	54	28
Teratome	41	70
Karzinome	38	60
Retinoblastom	31	84
Mischtumoren	34	65
EWING - Sarkom	24	8
Unklassifizierte Tumoren	22	8
Tumoren des Harntraktes	10	30

Klassifikation mesenchymaler Geschwülste (nach V. J. Rempp aus
A. G. W. 1933: brennende mesenchymaler eichteilgeschwülste)

Normalgewebe	Benennung	Benennung	Benennung
embryonales Bindegewebe	(Myxom, Myxofibrom)	Myxom	undifferenziertes Retikulo- sarkom
a) Mesenchym			Myxosarkom
b) Gallertgewebe			anionlastisches Sarkom
retikuläres Gewebe	Reticuloma anionlasti- cum usmanation Lymphangioma Hämangioendothelium Hämangioepithelium Glomustumor Vanthom Histiozytom Riesenzellgeschwulst lokalisiertes Mesothelium Reticuloma Lymphonlasti- cum Fibroma molle	(Endothelium) (malignes) Hämangio- endothelium (malignes) Hämangio- epithelium Hämangio- epithelium Vasosarkom Synovialom Mesothelium Mesenchymallibrom des Knochens Lymphoblastom	malignes Hämangioendothe- lium malignes Hämangioepithelium synoviales Sarkom diffuses Mesothelium Retikuloepithelium Lymphosarkom
lockeres interstitielles Bindegewebe			undifferenziertes Retikulo- sarkom

Tab. 2 (Fortsetzung)

[illegible]

Tab. 3

Weichteilsarkome bei Kindern (Mayo-Klinik 1950-1965)
(nach SOUZA et.al.)

Histologie des Tumors	Patienten		Geschlecht		Durchschnitts- alter (Jahre)
	Anzahl	%	männl.	weibl.	
Rhabdomyosarkome	75	55,7	35	30	5,8
Unklassifizierte Sarkome	27	20,0	13	14	7,9
Synovialome	10	7,4	5	5	9,2
Fibrosarkome	6	4,4	1	5	8,6
Neurofibrosarkome (nach M. P. JOVITZ GRUPIERT)	5	3,7	3	2	12,4
Leiomyosarkome	3	2,2	3	0	9,3
Malig. Hämangioendotheli- ozytome	3	2,2	3	0	6,7
Liposarkome	2	1,5	1	1	14,5
Dermatofibrosarcoma protuberans	2	1,5	1	1	12,5
Malig. Mesenchymome	1	0,7	1	0	14,0
Extraoss. osteogene Sarkome	1	0,7	0	1	11,0
S u m m e	135	100,0	67	68	7,3

II. WEICHTEILSARKOME

1. Das Rhabdomyosarkom (RMS) oder embryonales Sarkom

a) Definition und Entstehung

Das RMS ist ein seltener, aber sehr maligner mesenchymaler Misch tumor, bei dem in vielgestaltigen Tumorzellen quergestreifte Fibrillen enthalten sind (HAMPERL). Es kann von verschiedenen anatomischen Regionen seinen Ursprung nehmen, jedoch entsteht der Tumor meist im peripheren Skelettmuskel.

BODIAN faßt unter der Bezeichnung 'embryonales RMS' eine Reihe mesenchymaler Geschwülste zusammen, die im Bereich des Sinus urogenitalis, des Kopfes und selten der Gallenwege vorkommen.

HORN und ENTERLINE haben in einer Veröffentlichung von 39 Fällen das RMS in 4 Hauptgruppen unterteilt:

1. den pleomorphen Typ, der nur bei Erwachsenen,
2. den alveolären Typ, der bei Kindern und Heranwachsenden,
3. und 4. die embryonale und botryoide Form, die bei Säuglingen und Kleinstkindern erscheint.

Unter einem embryonalen Sarkom versteht man eine im Verlauf der Embryonal-Foetal- oder erst in der frühen Nachgeburtperiode entstandene Geschwulst (MÜNTENER u. G.TÖNDURY).

WILLIS vertritt die Ansicht, daß es sich dabei um Geschwülste handelt, die sich während der embryonalen, fötalen oder frühen postnatalen Periode aus einer Organbildungsanlage oder aus einem Organrudiment entwickelt haben, wenn dieses seine volle Gewebsreife noch nicht erlangt hat. Embryonale Tumoren unterscheiden sich demnach ätiologisch und strukturell grundlegend von den Geschwülsten, die aus reifem Gewebe hervorgehen und im Erwachsenenalter vorkommen. Während letztere vorwiegend auf eine äußere Noxe zurückgehen, sind die embryonalen Geschwülste immer auf einen Entwicklungsfehler zurückzuführen (OVERBECK).

PORTERFIELD und ZIMMERMANN teilen die Ansicht von Willis, wonach der allgemeine Ursprung der rhabdomyomatösen Tumoren nicht das ausgewachsene Muskelgewebe, sondern das embryonale Gewebe ist, in dem ein unreifes Muskelgewebe oder ein undifferenziertes mesenchymales Gewebe entarten kann. Ebenso häufig wird angenommen, daß das embryonale RMS in einem schon entstandenen Muskel auftaucht (REESE u. WINTER).

Das botryoide Sarkom der Blase hat seinen Namen aus dem Griechischen und weist auf das makroskopische, traubenförmige Aussehen hin. Ebenso bezeichnet PFANNENSTIEJ. rein makroskopisch-deskriptiv das RMS der cervix uteri als Traubensarkom (Sarcoma botryoides).

b) Historische Daten

WEBER beschreibt als erster 1854 ein RMS an der Zunge mit Bemerkungen über die Neubildung von Muskelfasern. MARCHAND stellte 1885 erste pathologisch-histologische Untersuchungen an und fand einen ungewöhnlichen Glykogengehalt im Zytoplasma der Rhabdomyosarkomzellen (Zitat bei V.D.EMDE u. HELLER). ABRIKOSOFF hat 1926 eine zusammenfassende Beschreibung über Rhabdomyosarkome oder Myoblastenmyome gegeben.

c) Disposition und Häufigkeit

Nach Durchsicht der einschlägigen Literatur und bei Zusammenfassung der Tumoren nach der oben angeführten Lokalisation stellt man fest, daß das RMS gar nicht so selten vorkommt, wie es V.D.EMDE und HELLER in ihrer Arbeit postuliert haben. Wenn man die letzten 10 - 15 Jahre überschaut, fällt auf, daß das RMS in wachsender Häufigkeit junge Menschen befällt, und daß es der häufigste maligne Weichteiltumor ist, von dem Kinder, Jugendliche und Heranwachsende betroffen werden (ENZINGER u. SHIRAKI).

STOUT und LATTES berichten beim Stand von 1964 immerhin über 474 RMS-Fälle im Kindes- und Erwachsenenalter.

Nach SOULE et.al. war das RMS bei über 135 malignen Sarkomen im Kindesalter mit 55,6% das am häufigsten auftretende Neoplasma in dieser Serie. Der Kopf- und Halsbereich wurde dabei am meisten befallen. bei Erwachsenen erscheint das RMS in Form des adulten oder pleomorphen Typs relativ selten, bei Kindern jedoch in Form des embryonalen Sarkoms recht häufig.

Bei BAILEY, HOLADAY u. RODIAN tritt das embryonale Sarkom immerhin gleich hinter den Neuroblastomen und den Nephroblastomen (WILMS-Tumoren) auf und rangiert damit an 3.Stelle. RODIAN beobachtete im gleichen Zeitraum 165 Neuroblastome, 57 Nephroblastome und 41 embryonale Sarkome.

Bei KAUFFMANN und SPOUT rangieren unter 120 congenitalen mesenchymalen Tumoren die Rhabdomyosarkome mit 15 Fällen ebenfalls an 3.Stelle. nach den Fibromatosen und Mesenchymosen. Von 250 RMS waren nur 8 congenital.

Auch PINCKEL und PICKREN berichten von 16 Kindern in 3 1/2 Jahren. Nach Leukämie und Neuroblastom rangiert das RMS an 3.Stelle.

Während das RMS der häufigste bösartige Orbitaltumor während der Kindheit ist (PORTERFIELD u. ZIMMERMANN), betrachtet YOUNGHOOD das RMS der Blase als einen extrem seltenen Tumor und berichtet über einen eigenen und nur 12 in der Literatur

gesammelten Fälle. OVERBECK berichtet vom Scheidensarkom, daß dieser Tumor doch gar nicht so extrem selten sei, wie früher immer angenommen wurde. Er zählt in den letzten Jahren immerhin 35 Fälle und fügt einen eigenen hinzu, der 13 Monate nach einer strahlentherapeutischen Behandlung an einem Rezidiv verstarb.

d) Altersdisposition

Da es sich um einen embryonalen Tumor handelt, ist es nicht verwunderlich, daß das RMS hauptsächlich bei Kleinkindern, zum Teil aber auch bei Jugendlichen auftritt. AREAN und MARCIAL ROJAS berichten von einem congenitalen RMS des Mundbodens bei einem Neugeborenen, das 30 Stunden nach der Geburt verstarb.

Bei DITO und BATSAKIS sind 129 Patienten, also 77,7%, im Alter von 1-12 Jahren, davon 55 Kinder 5 Jahre alt oder noch jünger.

Auch EHRLICH et.al. stellen eindeutig in ihrer Serie und in der hinzugenommenen größeren Gruppe fest, daß mit 67% und 64% Kinder unter 6 Jahren vom Tumorbefall bevorzugt werden.

Das Durchschnittsalter liegt durchweg bei 5 Jahren (MOORE, GROSSI, SOULE u. MAHOUR, SHANDS, JEGGE u. FOOTE). PINCKEL und PICKREN, PORTERFIELD und ZIMMERMANN machen mit 7-8 Jahren etwas höhere Angaben.

Das RMS der peripheren Skelettmuskulatur sieht man dagegen hauptsächlich im 5. und 6. Lebensjahrzehnt. Von den 48 Patienten bei JEGGE und FOOTE waren 6 Erwachsene.

MICHAEL P. konstatiert, daß 50% der malignen RMS im Urogenitaltrakt bei Kindern unter 2 Jahren vorkommen. Das Scheidensarkom tritt fast ausschließlich bis zum 5. Lebensjahr auf (OVERBECK).

e) Geschlechtsdisposition

In vielen Literaturstellen wird Geschlechtsdominanz festgestellt (PINCKEL u. PICKREN, SOULE u. MAHOUR). Während bei anderen Autoren das männliche Geschlecht nur leicht dominiert (MICHAEL P., JEGGE u. FOOTE, SHANDS), findet man bei DITO und BATSAKIS, sowie bei STOUT und LATTES eine eindeutige Bevorzugung des männlichen Geschlechts (56% männlich, 38% weiblich). Nach HORN u. ENTERLINE treten 3/4 aller RMS beim männlichen Geschlecht auf. Auch ENZINGER u. SHIRAKI stellen fest, daß das männliche Geschlecht eindeutig häufiger betroffen wird.

f) Lokalisation

Das RMS kann überall im gesamten Körper in Erscheinung treten (ALBORES-SAAVEDRA). Es ergeben sich jedoch nach Durchsicht der Literatur be-

vorzugte Orte, die aber bei den einzelnen Rhabdomyosarkomtypen differieren können. So waren bei HORN u. ENTERLINE von 13 pleomorphen RMS allein 9 im Extremitätenbereich lokalisiert. JEGGE u. FOOTE geben ähnliche Zahlen an.

Beim embryonalen Rhabdomyosarkom findet man eine überwiegende Bevorzugung des Kopf-Hals-Bereiches (HORN u. ENTERLINE). STOBBE und DARGEON teilten als erste das RMS im Kopf-Hals-Bereich in eine besondere klinische und pathologische Gruppe ein.

Während PINCKEL und PICKREN einen Befall des embryonalen RMS im Kopf-Hals-Bereich mit nur 1/3 angeben - gefolgt von den Extremitäten, dem Urogenitalsystem und dem Rumpf - sind bei STOUT und LATTES 67% aller RMS im Kindesalter im Kopf-Hals-Bereich lokalisiert. Dabei ist die Augenhöhle bei vielen Autoren mit meist 1/3 aller Fälle am häufigsten befallen (MOORE u. GROSSI, DITO u. BATSAKIS). REESE und ENZINGER haben festgestellt, daß das RMS der häufigste maligne Tumor der Augenhöhle im Kindesalter, und insbesondere die Augenhöhle der häufigste Ort des embryonalen RMS überhaupt ist.

Die aus morphologischen Gründen benannte Variante des embryonalen RMS, das botryoide Sarkom, kommt als seltener Tumor hauptsächlich im Urogeni-

talbereich, seltener in der Gallenblase und in den Gallengängen bei Klein- und Schulkinern vor (MICHAEL P.). Ganz seltene Lokalisationen des botryoiden Sarkoms beschreibt VERVAT im Gaumen, Mittelohr und im Vas deferens.

Nach SCHLACHETZKIs Beobachtungen ergibt sich, daß das embryonale RMS, insbesondere das botryoide Sarkom, die häufigste maligne Geschwulst der kindlichen Blase ist und vornehmlich im 2.-4. Lebensjahr diagnostiziert wird.

In der perianalen Region ist das RMS ein sehr seltener Tumor (PALOMINO), jedoch betonen ENZINGER und SHIRAKI, daß das alveoläre RMS die perirektale und perianale Region bevorzugt.

g) Pathologisch-histologische Anatomie

Das RMS ist ein äußerst maligner Tumor, der sich ausschließlich aus Rhabdomyoblasten zusammensetzt. Er ist insofern bemerkenswert, weil er in zwei Arten erscheint: einmal fast nur bei Kindern, zum anderen fast nur bei Erwachsenen (STOUT u. LATTES). Während die beiden Arten in der Lokalisation differieren, sind sie sich in ihrer Bösartigkeit jedoch gleich: sie haben beide eine hohe Todesrate.

Der Tumor sitzt gewöhnlich tief in der Muskulatur. Wenn er die Haut befällt, macht er sich als dunkelrote, gelappte, schwammige Masse bemerk-

bar (STOUT u. LATTES). Manchmal imponiert er auch als perlgrauer bis blauroter Tumor (NEIDHARDT). Die Konsistenz variiert häufig, meist ist er jedoch weich (NEIDHARDT, STOUT u. LATTES).

Die histologische Differenzierung und Diagnose dieser Tumoren ist manchmal nicht ganz einfach. HORN und ENTERLINE teilen das RMS in 4 Gruppen ein:

- der pleomorphe Typ,
- der alveoläre Typ,
- der embryonale Typ,
- der botryoide Typ.

Das pleomorphe RMS entwickelt sich hauptsächlich an den Extremitäten der Erwachsenen. Rein makroskopisch läßt sich dieser Typ leicht mit einem Haematom verwechseln, denn er weist viele Hämorrhagien und Nekrosen auf.

STOUT beschreibt sehr gut den pleomorphen Typ als Spindelzelltumor, der durch Zellreichtum und Pleomorphismus vom Fibrosarkom abzugrenzen ist. Die typischen Zellen sind rund, "strap-shaped" oder "ribbon-shaped" (STOUT u. LATTES, MICHAEL P.), öfters mit mehreren Kernen hintereinander geschaltet ("in tandem"). Im allgemeinen enthält der Tumor nur wenig Kollagen (HORN u. ENTERLINE).

Der alveoläre Typ, von RIOPELLE und THE-RIAULT gut beschrieben, erinnert in der Erscheinungsform an einen epithelialen Tumor, speziell an

ein Adenocarcinom. Er ist charakteristisch durch Alveolen und Trabekel, die das Tumorgewebe untereinander trennen. Manche Zellen einer jeden Alveole scheinen leer, außer einigen wenigen Zellen, die, ohne sich zu berühren, sich im Lumen befinden. Einige sind Riesenzellen und vielkernig; man sieht an ihnen Längs- und Querstreifungen.

Der embryonale Typ, von STOBBE und DARGEON beschrieben, besteht in seiner Grundform aus langen, dünnen, spindelförmigen Zellen mit zwei ausgezogenen Fortsätzen und mit mehr oder weniger nachweisbarer Querstreifung. Der Kern liegt gewöhnlich alleine oder zentral. Auch runde Zellen sieht man häufig. Das reichlich vorhandene Zytoplasma ist eosinophil.

HORN und ENTERLINE weisen bei insgesamt 39 Fällen eine sichere Querstreifung in den Tumorzellen in 19 Fällen nach; in 3 Fällen halten sie eine Querstreifung für wahrscheinlich.

PORTERFIELD und ZIMMERMANN beschreiben eine Querstreifung in 24 Fällen, das sind 60% aller ihrer Fälle. Sie weisen diese Querstreifung mit einer Spezialfärbung, Masson's Trichrom-Färbung, nach.

Der botryoide Typ, von HORN schon früher beschrieben, unterscheidet sich vom embryonalen Typ nur in seinem äußeren Erscheinungsbild und in seiner Lokalisation. Das typische, jedoch nicht immer sichere histologische Kriterium ist die Anwesenheit des Tumors in der Nähe einer mukösen Membran mit einem vielschichtigen Zellverband.

Bei Anwendung von Schleimfärbemethoden (Astrablau- oder Alzianblaufärbung) wird deutlich, daß im Tumorparenchym des Sarcoma botryoides neben dem lockeren Bindegewebe stets eine myxomatöse Entartung des Stromas vorliegt (OVERBECK).

PORTERFIELD und ZIMMERMANN fügen zu den üblichen Typen noch das differenziertere RMS hinzu, vorwiegend im Hinblick auf die bessere Prognose bei hochdifferenzierten Tumorgewebe (HÖER).

Zusammenfassend läßt sich folgendes über die Zellenformationen beim RMS sagen: die Rhabdomyoblasten können in verschiedenen Formen in Erscheinung treten (STOUT u. LATTES, MICHAEL P., STOUT):

- a) rund oder "strap-shaped" mit zwei oder mehreren Kernen,
- b) schlägerförmig ("racket-shaped") mit einem Kern am schmalen Ende,
- c) kleinere, runde Zellen mit einem extrem großen Kern (Riesenzellen).

ENTERLINE fügt noch eine bläschenförmige Zelle hinzu.

Da diese Rhabdomyoblasten selten pyknotische Kerne haben, kann man das RMS vom Liposarkom differenzieren, denn hier sind die Riesenzellen durchweg pyknotisch.

h) Klinik

Je nach der Lokalisation des Tumors wechselt auch die klinische Symptomatik des Rhabdomyosarkoms.

In fast allen Fällen ist der Tumor das Anfangssymptom: Es sind unspezifische Beschwerden, die mit dem Sitz und der Ausdehnung des Tumors variieren können. JEGGE und FOOTE beschreiben in über 2/3 ihrer Fälle einen tastbaren Tumor; der Schmerz war das Anfangssymptom nur bei knapp 1/3 aller Patienten. Ähnliche Zahlen findet man in fast allen Literaturstellen.

Die Geschwulst imponiert anfangs als derbe, tiefsitzende, meist nicht schmerzhaft Schwellung. Sie wächst schnell und infiltrierend und metastasiert hauptsächlich lymphogen und hämatogen in die Lunge, Lymphknoten, Knochen und Haut (STOUT u. LATIES, PINCKEL u. PICKREN, ENZINGER u. SHIRAKI).

Im Bereich der Augen ist eine sich rasch entwickelnde Proptosis das hervorstechendste Symptom eines RMS. Beim embryonalen Typ erfolgt dabei eine

Verschiebung nach unten und seitwärts. Erst später treten die Symptome einer subkonjunktivalen Schwellung, eine Rötung des Auges, Lidödem und eine Ptosis der Augenlider hervor. Schmerz ist selten ein Frühsymptom.

Beim alveolären Typ unterscheidet sich die Klinik insofern vom embryonalen Typ, als daß das Auge meist nach oben und außen verdrängt wird.

Gehirn und Lungen werden am meisten von Metastasen betroffen (PORTERFIELD u. ZIMMERMANN).

Die Klinik des Sarcoma botryoides, im folgenden Blasen-RMS genannt, ist nicht typisch. Man sollte jedoch Kinder mit plötzlicher Harninkontinenz, Haematurie, Miktionsstörungen aller Grade, Harnretention und Pyurien beobachten. Es kann dadurch zu einer Druckerhöhung mit Obstruktion und Hydronephrose mit folgender Sepsis kommen (MICHAEL P.). Eine klinische Untersuchung ist unbedingt erforderlich.

Das Blasen-RMS neigt zu infiltrierendem und raschem Größenwachstum, weniger zu Ulzerationen und Metastasierung (SCHMACHETZKI). Das klinische Erscheinungsbild des Vaginalsarkoms bei Kindern ist jedoch charakteristisch. Es imponiert als polypöser, traubenbeerenartiger Tumor und wird daher als 'Traubensarkom' oder 'Sarcoma botryoides' bezeichnet. Die Trauben sind weich und können aus der Blase mit einer Zange z. B. für eine Probeexzision gewonnen

werden.

Infolge Tumorzerfalls treten Blutung oder eitriger Foetor auf. Oft werden die aus der Vagina hervortretenden Geschwulstwucherungen von der Mutter als erstes Symptom entdeckt (OVERBECK).

Einige RMS bieten während der Operation eine charakteristische Pseudokapsel. Man glaubt, der Tumor sei scharf umschrieben, und jeder Chirurg neigt dazu, diesen höchst malignen und invasiv wachsenden Tumor auszuschälen (BAILEY u. HOLADAY). Bei der histologischen Untersuchung läßt sich jedoch immer wieder feststellen, daß das umgebende Gewebe schon mit infiltriert ist.

Röntgenologisch wird erst im letzten Stadium der Krankheit eine Destruktion verifiziert. Bei Augentumoren sieht man dabei häufig eine Knochenzerstörung in der Umgebung.

1) Diagnose und Differentialdiagnose

Häufig ist der Tumor nicht unmittelbar zugänglich, so daß keine Biopsie entnommen werden kann. Endoskopische Hilfsmittel und operative Maßnahmen zwecks Entnahme einer Probeexzision sind dabei unumgänglich.

Das wertvollste diagnostische Hilfsmittel beim Blasen-RMS ist die Zystographie. Die häufigste Fehldiagnose ist ein gutartiger Polyp (SCHLACHETZKI). Tumorzellen, wie in einem Fall von YOUNGBLOOD, sind sicherlich selten. Man sollte sie jedoch beachten.

Nur bei 4 von 14 Fällen (BAILEY u. HOLADAY) wurde die Diagnose bei der ersten Probeexzision und histologischen Untersuchung gestellt. Bei den restlichen Kindern war es erst bei der 2.-4. Biopsie möglich, die exakte Diagnose zu stellen. Deswegen ist es wichtig, weit und tief, bei einer Probeexzision zu exzidieren.

Auch MOORE und GROSSI berichten von nur 4 Kindern, bei denen man primär die histologische Diagnose des RMS stellen konnte. Die häufigsten Differentialdiagnosen waren andere maligne Tumoren, wie Fibrom, Fibrosarkom, Sarkom und Lymphom.

Bei PINCKEL und PICKREN waren Lipom, Haematom, angeborene Hermien, Abszeß und Otitis die häufigsten Fehldiagnosen. Das perianale RMS wird leicht mit Hämorrhoiden verwechselt. (PALOMINO).

k) Prognose

Trotz der allgemein bekannten schlechten Prognose des sehr malignen Tumors, der stark zu Rezidiven und Metastasen neigt, gibt es Veröffentlichungen über 5-Jahresheilungen.

DITO und BATSAKIS berichten von 10 Kindern, die rezidivfrei 5 Jahre nach Behandlungsbeginn leben; darunter sind allein 7 Orbitaltumoren. Die Prognose ist an sich jedoch entmutigend: Bei diesen Tumoren sind nur 8,2% der Fälle 5-Jahresheilungen.

Von den 55 Orbitaltumoren bei PORTERFIELD und ZIMMERMANN sind 13 Patienten länger als 2-5 Jahre am Leben; das sind nur knapp 1/4 der Kinder.

EHRlich et.al. erzielen dagegen schon bessere Ergebnisse. Hier sind immerhin 50% Heilungen bei den Augentumoren zu verzeichnen. Bei den Tumoren in den Extremitäten sind die Resultate sogar noch besser (72%).

Bei RMS des peripheren Skelettmuskels liegt die Überlebensquote entscheidend höher, und zwar bei 33,8% (DITO und BATSAKIS). Ermutigendere Ergebnisse erzielt auch EHRlich et.al., die bei 33 Fällen von 14 überlebenden Kindern berichten; das sind immerhin 42,8%. 8 Kinder davon lebten länger als 2 Jahre.

Bei ALBORES und SAAVEDRA sind es 28% der Fälle, die rezidivfrei sind und 6 Monate bis 9 Jahre

nach der Behandlung lebten. Ähnliche Zahlen geben PINCKEL und PICKREN, sowie JEGGE und FOOTE, und SOULE und MAHOUR an. Während die durchschnittliche Lebensdauer beim embryonalen Typ ungefähr 10-12 Monate beträgt, soll sie beim alveolären RMS auf rund 30 Monate ansteigen.

Insgesamt gesehen haben die RMS der Augenhöhle eine eher schlechte, von den Kopfgeschwülsten insgesamt jedoch noch die günstigste Prognose.

Die Prognose des RMS im Urogenitalbereich ist extrem schlecht. (VERVAT).

Das botryoide Sarkom der Harnblase metastasiert wenig (MICHAEL P.). Der Tod tritt gewöhnlich durch die Problematik der Harnwegobstruktion, wie z.B. Urämie, ein. Nach SCHLACHETZKI gibt es nur ca. 9% Fünfjahresheilungen.

Eine ebenso schlechte Prognose und Überlebensrate haben die kindlichen Vaginalsarkome. Von 77 der Fälle, die in der Weltliteratur bekannt sind, konnte FERNANDEZ-RUIZ nur dreimal eine Heilung registrieren (Zitat in OVERBECK).

Von den 110 beobachteten alveolären Rhabdomyosarkomen bei ENZINGER und SHIRAKI sind nur 8 Kinder am Leben geblieben. 2 Patienten leben davon 13 und 14 Jahre nach Behandlungsbeginn und sind metastasenfrei.

11) Therapie

Nach Durchsicht der einschlägigen Literatur gelangt man zu der Ansicht, daß in der radikalen chirurgischen Behandlung weitgehende Übereinstimmung besteht (EHRlich et.al.). Es ist die beste Methode, die Überlebensrate in Zukunft zu steigern. Sie muß weit im Gesunden erfolgen, denn auf lokale Exzisionen folgen häufig Rezidive.

Durch diese frühzeitige, genügend radikale Operation, die weit im Gesunden erfolgte, haben JEGGE und FOOTE, sowie DITO und BATSAKIS die besten therapeutischen Ergebnisse erzielt.

Größe und Ausdehnung bestimmen natürlich die primäre Behandlungsmethode und verhindern manchmal eine möglichst radikale Operation.

Bei Sitz in den Extremitäten hilft nur eine Entfernung des Muskels vom Ursprung und Ansatz, oder, falls notwendig, sogar primäre Amputation (ALBORGES-SAAVEDRA, SOULE u. MAHOUR).

Es hat sich nach radikal-chirurgischen Eingriffen erwiesen, daß hierbei eine bessere Überlebenschance als bei alleiniger Bestrahlung erzielt werden kann. Denn von den 23 Kindern, die nur strahlentherapeutisch behandelt wurden, leben nur 2 Kinder (SOULE u. MAHOUR).

Da das RMS des Sinus urogenitalis selten metastasiert, kann durch eine frühzeitige Radikalooperation gelegentlich eine Heilung erzielt werden. Dieser chirurgische Eingriff, und zwar die totale Zystektomie mit Entfernung von Uterus und Adnexen, bzw. Prostata, bietet bei diesem RMS die einzige Chance auf Überleben (VERVAT). Auch hier ist die alleinige Strahlentherapie wirkungslos (SCHLACHETZ-KI).

Das chirurgische Vorgehen kann durch anschließende Verabreichung von Aktinomycin D allein, oder in Kombination mit Amethopterin und Cyclophosphamid in der üblichen Dosierung unterstützt werden. Bei generalisierten Formen vermag gelegentlich die Kombination von Chemotherapie und Strahlentherapie das Tumorstadium zu hemmen.

Schon PFANNENSTIEL war der Meinung, daß beim RMS im Genitalbereich der Frau nur durch frühzeitige und radikale Operation, d.h. Totalexzision des gesamten Uterus eine Heilungschance besteht, jedoch nur, wenn der Tumor noch nicht auf Vagina und Parametrien übergegriffen hat.

So meint auch OVERBECK, daß es beim kindlichen Scheidensarkom trotz der infausten Prognose berechtigt ist, in geeigneten Fällen eine Total- oder Radikalooperation des Uterus mit totaler Vagin-

ektomie vorzunehmen. Man sollte aber im Hinblick auf die spätere Entwicklung und zur Verhinderung eines Wachstumstillstandes bei diesen Kindern stets die Ovarien belassen.

Bei dem Orbital-RMS war das Mittel der Wahl die radikale chirurgische Exzision, gewöhnlich die Exenteratio orbitae. Keiner der Patienten, die bei PORTERFIELD und ZIMMERMANN anfangs nur bestrahlt wurden, lebten länger als 3 Jahre.

Im Kopf-Hals-Bereich machen viele Tumoren jedoch eine radikale chirurgische Operation unmöglich. Deswegen schlagen MOORE und GROSSI bei fast 2/3 ihrer jungen Patienten eine alleinige Strahlenbehandlung als Mittel der Wahl vor, da nach ihren Erfahrungen das RMS sehr strahlensensibel ist.

Auch ALBORES-SAAVEDRA betont, daß das alveoläre und embryonale RMS sehr strahlensensibel sei, wohingegen der pleomorphe Typ äußerst resistent gegen eine Radiatio und Chemotherapie ist.

Eine alleinige Chemotherapie erzielt nicht den gewünschten Erfolg. Über Aktinomycin D lagen in mehreren Literaturstellen erfolgsversprechende Resultate vor (PALOMINO, BAILEY u. HOLADAY, ALBORES-SAAVEDRA). Andere angewandte Cytostatika waren Cyclophosphamid, Thio-Tepa und 5-Fluoro-Uracil.

Cyclophosphamid und Actinomycin D in Kombination werden verwendet, um lokalisierte inoperable Fälle eventuell operationsfähig zu machen (PINCKEL u. PICKREN).

Von einer alleinigen, ausreichenden und erfolgsversprechenden Kombinationstherapie wie Radiatio und Chemotherapie wird nur wenig berichtet. Bei SHANDS überlebte ein Kind mit einem inoperablen RMS im Bereich des linken Diaphragma durch Radiatio und Cyclophosphamid 3 Jahre.

Im allgemeinen wird eine Kombinationstherapie nach inkomplett operierten Tumoren empfohlen.

2. Fibrosarkome

a) Definition und Entstehung

V. ALBERTINI unterscheidet bei Geschwülsten vom Typ des fibrillären Bindegewebes zwei Formen:

a) die gutartige Form,

b) die maligne Form.

ad a) Die gutartigen Fibrome haben zwei Hauptbestandteile: Spindelzellen und kollagene Fasern. Diese beiden Komponenten herrschen verschieden stark vor, so daß eine Einteilung in zwei Gruppen möglich ist:

die weichen, zellreichen Fibrome und

die harten, faserreichen Fibrome.

ad b) Bei der malignen Variante ergibt sich die gleiche Einteilung. Dem zellreichen Fibrom entspricht das Spindelzellsarkom mit einem größeren Zellreichtum, Atypie und Polymorphie der Zellen. Dem faserreichen Fibrom entspricht das Fibrosarkom mit der Tendenz zur vermehrten Faserbildung.

V. ALBERTINI nennt sie semimaligne Fibrosarkome und bezeichnet sie als lokal destruktive, zellreiche Fibrome.

Während die unreifen Formen (Spindel- und Polymorphzellsarkom) recht bösartig sind, neigen die ausgereiften Fibrosarkome nur zu lokalen Rezidiven (HAMPERL).

Fragt man nach der Entstehung des Fibrosarkoms, wird in einigen Fällen in der Literatur als Ursache ein Trauma, Verbrennungsmarken oder Narben aus abdominellen Inzisionen angegeben.

Andere Synonyme sind (BALSAVER, STOUT):
Fibrosarkom, differenziertes Eibrosarkom, aggressive Fibromatosis.

Vergleicht man fibröse Proliferationen von Kindern mit Erwachsenen, so kann man eine höhere Malignität und Aggressivität bei Kindern und Kleinkindern beobachten. Eine eindeutige Stellungnahme und Abklärung dieser potentiellen Ursache konnte jedoch nicht gegeben werden.

b) Disposition und Häufigkeit

Aufgrund von Literaturdurchsichten ist STOUT der Meinung, daß das Fibrosarkom ein ungewöhnlicher und seltener Tumor im Kindesalter sei. In seiner Arbeit berichtet er über 23 Fälle von Fibrosarkomen bei Kindern.

Ähnliche Zahlen gibt MACKENZIE an. Er berichtet über einen Zeitraum von 20 Jahren von 205 Fibrosarkomen. 33 Fälle traten davon im Kindes- und Jugendalter auf, und zwar zwischen 0 - 9 Jahren 12 Fälle, und zwischen 10 - 19 Jahren 21 Fälle.

SHANDS berichtet nur über einen einzigen Fall von einem jugendlichen Fibrosarkom von insgesamt 85 Weichteilsarkomen. Es war dies ein 15 Jahre

alter Junge, der an Lungenmetastasen starb, nachdem man 6 Jahre vorher bei der ersten Probeexzision eine juvenile Fibromatosis diagnostiziert hatte.

PACK und ARIEL berichten über 39 Fälle von Fibrosarkomen; das sind 5,4% aller Weichteiltumoren in ihrer Serie.

Höchst selten ist das Fibrosarkom angeboren. (WILLIAMS u. SCHRUM). Bei KAUFMANN und STOUT waren von 120 congenitalen mesenchymalen Tumoren nur 4 Fibrosarkome. BAISAVAR berichtet über 5 Fälle, bei denen der Tumor gleich bei der Geburt, oder aber innerhalb von 2 Wochen nach der Geburt zur Beobachtung kam. WELLS berichtet von 250 Tumoren, die nach der Geburt beobachtet wurden. Davon waren 9 Fibrosarkome, das sind 3,6%. Auch HARTZ et.al. beschreiben ein angeborenes Fibrosarkom bei einem Kind, das 3 Jahre nach der Operation ohne Fernmetastasen ad exitum kam.

c) Alter

Fibrosarkome kommen bei Kindern in allen Altersstufen von Geburt an aufwärts vor (WILLIS u. MACKENZIE).

Bei SOULE und MAHOUR sind die Kinder 1/2 Jahre bis 14 Jahre alt; es besteht auch hier eine

breite Altersdisposition.

STOUT dagegen berichtet über eine Bevorzugung der 1. und 3. Fünfjahresperiode (11 - 5 - 7 = 23 Fälle), die auch bei anderen mesenchymalen Tumoren beobachtet wurde.

PACK und ARIEL vertreten jedoch die Ansicht, daß das Fibrosarkom gewöhnlich eine Erkrankung von jungen Heranwachsenden ist.

d) Geschlechtsdominanz

Während bei PACK und ARIEL eine Geschlechtsdominanz mit 16:1, bei SOULE und MAHOUR sogar mit 5:1 zugunsten des weiblichen Geschlechts vorliegt, beobachten WILLIS, STOUT und LATTES, daß die Mehrzahl der Fibrosarkome beim männlichen Geschlecht vorkommen, sowohl bei Erwachsenen, als auch bei Kindern. MACKENZIE konnte in seiner Arbeit keine Geschlechtsdominanz feststellen.

e) Lokalisation

Das Fibrosarkom tritt am häufigsten im Bewegungsapparat auf (Muskulatur, Faszien, Skelett). Bevorzugt wird die untere Extremität mit annähernd 50%, gefolgt von Rumpf, Kopf- und Halsbereich (MACKENZIE).

Bei PACK und ARIEL erscheint das Fibrosarkom hauptsächlich im proximalen Anteil der Extremitäten. Schulter und Oberschenkel sind dabei bevorzugte Orte. Relativ selten erscheint es dagegen im Omentum, Retroperitonem, Augenhöhlen und im Mediastinum.

Anhand der Literatur und der Autoren läßt sich letzten Endes nicht genau feststellen, warum das Fibrosarkom fast nur in oberflächigen Geweben in einer größeren Anzahl erscheint. Möglich ist, daß es im Bereich der Oberfläche mehr Narben gibt, und es ist bekannt, daß sich das Fibrosarkom gelegentlich aus Narben entwickeln kann. Das ist jedoch nur eine Vermutung, die ebenso angezweifelt werden kann (STOUT u. LATTES).

Bei BALSAYER waren alle Tumoren in der Skelettmuskulatur, meist im Bereich der Extremitäten, zu finden. Sie wuchsen infiltrierend in die Fascien und umgebenden Muskeln. Zweimal waren sie in den Knochen eingebrochen und hatten eine pathologische Fraktur verursacht.

f) Makroskopische und mikroskopische Pathologie

Das Fibrosarkom gleicht dem Bau des fibrösen Bindegewebes (HAMPERL). In seiner unreifsten Form besteht es aus eher kleineren, spindeligen Zellen (Spindelzellsarkom). Zwischendurch findet man nur spärlich ausgebildete Retikulinfasern. Die reiferen Formen enthalten bereits kollagene Fasern.

Der Unterschied zwischen einer zellulären Fibromatose und einem echten Fibrosarkom ist nicht groß. Deshalb ist die Unterscheidung sehr schwierig, ob eine Spindelzellproliferation maligne, d.h. neoplastisch ist oder nicht (MACKENZIE).

Bei der zellulären Fibromatosis sind die in sich verwobenen Bänder um die spindelförmigen Zellen regulär angeordnet. Sie sind beide von Retikulinfasern umgeben. Parallel zu ihren langen Achsen sind Kollagenfasern angeordnet.

Maligne fibroplastische Tumoren bestehen meist aus Spindelzellen, die gewunden und als Bänder ineinander verflochten angeordnet sind. Manchmal haben sie das charakteristische Bild eines Heringgrätenmusters ('herring-bone-pattern'). In ihrem Grundaufbau sind sie rein zellulär. Jedoch können durch Spezialfärbungen (Trichrome-Färbung) Teile demonstriert werden, in denen Kollagenfasern auftreten. Invasives Wachstum in die Muskeln und Knochen beweisen die Aggressivität dieser Tumoren (BALSAVER).

Die Konsistenz der Tumoren variiert häufig. Manchmal sind sie hart, manchmal weich, selten jedoch schmerzhaft (STOUT). STOUT stellt in einigen Fällen ein ungeordnetes und vermehrtes Fasernwachstum dort fest, wo auch Metastasen auftraten. Dies ist möglicherweise ein Anzeichen von wachsender Malignität (STOUT 1962).

Die Tumoren waren nach BALSAYER bei der Operation gut umschrieben, jedoch ohne Kapsel. Die Schnittfläche war fleischig, grauweiß oder gelblich.

g) Klinik mit Differentialdiagnose

Fibrosarkome metastasieren nicht (V. ALBERTINI), oder nur ganz selten (HORN). STOUT fand von 54 Fibrosarkomen (31 Fälle aus der Literatur und 23 eigene Fälle) nur 4 Fälle, die metastasierten.

Sollte das Fibrosarkom doch Metastasen zeigen, so geschieht das gewöhnlich hämatogen (STOUT u. LATTES). In einigen Fällen kann man auch einen Lymphknotenbefall beobachten. Die Metastasierung erfolgt schon sehr frühzeitig.

Fibrosarkome neigen jedoch zu ausgesprochenem lokal destruktiven Wachstum und zu Rezidiven. Lokalrezidive sind infolge ungenügender Exzision bei Behandlungsbeginn recht häufig (56%). HORN berichtet von 2 Fällen, bei denen nach Perioden von

15 und 16 Jahren ein Rezidiv auftrat.

Das klinische Hauptsymptom ist ein fühlbarer Tumor (MACKENZIE). Schmerz und Überempfindlichkeit sind keine verlässlichen diagnostischen Kriterien.

Die Vorgeschichte ist gewöhnlich lang (PACK u. ARIEL). Der Tumor wächst über Jahre hin. Es bestehen klinisch keine charakteristische oder röntgenologische Symptome.

Differentialdiagnostisch ist es schwierig, das Fibrosarkom vom fibroplastischen Element der synovialen Sarkomart abzugrenzen. Von 20 Fällen (ca. 10%) wurde bei MACKENZIE die Fehldiagnose 'Fibrom' gestellt.

h) Prognose

Die Prognose ist nach Literaturdurchsicht verhältnismäßig günstig. Bei SOULE sind von 6 Kindern alle Patienten 2-14 Jahre nach der Behandlung am Leben.

Anhand zweier Studien über Fibrosarkome beweist STOUT (1948-62), daß sie im Kindesalter weniger gefährlich sind als im Erwachsenenalter. Bei den Erwachsenen starben die Hälfte, in der Kinderserie jedoch nur 13% (STOUT u. LATTES).

1) Therapie

MACKENZIE ist der Meinung, daß eine frühzeitige, übereilte, radikale und verstümmelnde chirurgische Operation ebenso unverantwortlich und falsch ist wie eine lokale Exzision gefährlich sein kann.

Bei SOULE unterzog man 5 von 6 Patienten einer radikalen Exzision. Dem 6. Patient wurde der Arm amputiert. Es gab keine Rezidive.

Da alle fibrösen Tumoren infiltrierend wachsen, muß eine radikale Exzision weit im Gesunden das Mittel der Wahl sein (BALSAYER), wobei weder auf Sehnen oder Muskeln, noch auf die Möglichkeit einer primären Hautdeckung Rücksicht genommen werden sollte. Fast alle Fälle sind nach dieser Maßnahme heilbar (STOUT 1962).

Bei Rezidiven, d.h. wo die Lokalexzision anfangs scheinbar nicht ausgereicht hat, und bei großen Tumoren am distalen Ende einer Extremität wird eine Amputation oder Disartikulation am nächsten proximalen Gelenk angeraten.

Bei nicht ganz ausgeräumten Tumoren werden Radiatio und Aktinomycin D empfohlen. Die radiologische Behandlung ergänzt die chirurgische oder ist nur palliativer Art (PACK u. ARIEL). Als Indikation für Strahlenbehandlung und Zytostatikaabgaben galten bei MÖLLER: Metastasen, Rezidive, Unsicherheit

betreffs totaler Tumorentfernung und schließlich auch regionale Lymphknotenschwellungen, auch bei negativem histologischen Befund.

3. Das synoviale Sarkom

a) Begriff und Bezeichnung

Synovialome bezeichnen Geschwülste, die von der Synovialis der Gelenke, sowie der gleichgebauten Auskleidung der Schleimbeutel und Sehnenscheiden ausgehen (HAMPERI).

Nach STOUT, LATTES und MICHAEL P. ist das synoviale Sarkom ein sehr seltener maligner Tumor, der in den Weichteilen der Extremitäten entsteht, hauptsächlich in der Nachbarschaft ihrer Gelenke, Schleimbeutel und Sehnenscheiden. Sehr selten geht der Sarkom von der Membran selbst aus (MICHAEL P.)

Ihrer biologische Wertigkeit entsprechend werden gutartige und bösartige Formen unterschieden:

Hauptvertreter der benignen Synovialome ist das gutartige Riesenzellsynovialom, der malignen Synovialome das bösartige riesenzellfreie Synovialom (ZIPPEL).

Nach V. ALBERTINI kommt jedoch den gutartigen xanthomatösen Riesenzellgeschwülsten wenig Bedeutung

zu, denn zum einen kommen sie noch seltener als die maligne Variante vor, und zum anderen erscheinen sie in den Schleimbeuteln wahrscheinlich überhaupt nicht.

Aufgrund der morphologischen Mannigfaltigkeit wurden der Geschwulst oft verschiedene Namen gegeben. Dabei ist es auffallend, daß die meisten Namen die Bezeichnung 'Endotheliom' enthalten (V.ALBERTINI), z.B. 'synoviales Endotheliom', 'synoviales Sarkoendotheliom', 'malignes Mesotheliom', 'Sarkomesotheliom'.

b) Historische Daten

Der Begriff des Synovioms wurde 1927 von SMITH in den Vereinigten Staaten eingeführt und wird noch heute in mehreren Literaturstellen verwendet. Da der Begriff sowohl die benigne als auch die maligne Tumorform einer Geschwulst beinhaltet, die synovialen Ursprungs ist, sollte man besser den von BERGER eingeführten Ausdruck 'synoviales Sarkom' vorziehen, da er die schon bestehende Verwirrung vermeidet und zusätzlich den Tumor als ein Sarkom bezeichnet (CROCKER u. STOUT).

c) Disposition

Synoviale Sarkome gehören immer noch nach den bisherigen Veröffentlichungen im Kindesalter zu den Seltenheiten (SMITH). Auch CROCKER und STOUT sind der Meinung, daß dies ein sehr seltener Tumor und gleichzeitig eine ungewöhnliche Tumorform bei Kindern sei. Sie berichten von 95 Fällen während 52 Jahren. Nur bei 10 Fällen, also bei 9,5%, war bekannt, daß der Tumor schon zur Kindheit aufgetreten war. Während der gleichen Zeit wurden 2128 Tumoren im Kindesalter gezählt. 851 waren maligne Tumoren, davon 542 mesenchymalen Ursprungs, so daß letzten Endes nur 1,8% der malignen mesenchymalen Tumoren bei Kindern maligné synoviale Sarkome waren. Anhand von weiteren 33 Fällen in der Literatur beweisen sie, daß nur 1/3 als sichere maligne synoviale Sarkome anerkannt werden können. Die anderen 22 Fälle sind aufgrund ihrer histologische Beschreibung nicht mit Sicherheit als maligne synoviale Sarkome anzusehen.

Eine vorläufige Untersuchung von nahezu 1400 Weichteilsarkomen an der MAYO-KLINIK (USA) ergab, daß fast 10% synoviale Sarkome waren, d.h. daß dieser Tumor sich an die 5.Stelle aller bekannten Weichteiltumoren platzierte (Zitat bei CADMAN u. SOULE).

d) Altersdisposition

Das synoviale Sarkom ist gewöhnlich eine Erkrankung von jungen Erwachsenen. Während bei PACK und ARIEL das Durchschnittsalter bei 36,3 Jahren liegt, errechnete man in der MAYO-KLINIK ein Alter von 32,8 Jahren anhand von 134 Fällen (Zitat bei SOULE u. MAHOUR).

Nach V.ALBERTINI treten die synovialen Sarkome im 3.-4.Lebensjahrzehnt, vorwiegend unter 40 Jahre auf.

Wenn das synoviale Sarkom im Kindesalter auftritt, dann nur bei den älteren Jahrgängen. WILLIS berichtet von einem 11-jährigen Mädchen und betont, daß das synoviale Sarkom noch seltener das benigne Riesenzellsynovialom, im Kindesalter vorkommt.

CADMAN und SOULE berichten von 134 Patienten, von denen 5,2% jünger als 10 Jahre waren. In den meisten anderen Literaturangaben ist zu beobachten, daß das Patientengut durchschnittlich 3-15 Jahre alt ist (SOULE u. MAHOUR, CROCKER u. STOUT, ZIPPEL).

Wenn man die Fälle in Fünfjahresperioden einteilt, so ergibt sich ein zahlenmäßiges Überwiegen der ersten und dritten Fünfjahresperiode,

während sich in der zweiten Periode ein bemerkenswerter Frequenzrückgang zeigt. Dies ist bei den meisten kindlichen Tumoren zu beobachten (CROCKER u. STOUT, SMITH).

e) Geschlechtsdisposition

In der Mehrzahl der Literaturangaben liegt keine Geschlechtsdominanz vor (SOULE u. MAHOUR, CROCKER u. STOUT, SCHMIDT, V. ALBERTINI).

Bei einigen Autoren (ZIPPEL, CADMAN u. SOULE) zeigt sich jedoch eindeutig eine Geschlechtsdominanz, und zwar 3:2 zugunsten des männlichen Geschlechts.

f) Lokalisation und Ätiologie

Die Tumoren entwickeln sich gewöhnlich im Weichteilgewebe. Die Lokalisation ist bei Kindern und Erwachsenen im allgemeinen gleich (CROCKER u. STOUT).

Als wertvolle Hilfe bei der schwierigen Diagnose dient die Kenntnis der Tumorlokalisation (SCHMIDT). Bei CADMAN und SOULE waren die unteren Extremitäten mit 70,9% befallen, unter Bevorzugung von Oberschenkel, Knie und Fuß.

Aus einer Zusammenstellung der Fälle des Schriffttums geht hervor, daß die synovialen Sarkome am häufigsten im Bereich des Kniegelenkes vorkommen; an zweiter Stelle stehen Hand- und Sprunggelenke, an dritter Stelle das Schultergelenk (V. ALBERTINI).

Von einem Trauma als Ursache wurde nicht genügend berichtet, um den Verdacht zu bestätigen, daß dies ein wichtiger ätiologischer Faktor sei (CROCKER u. STOUT, CADMAN u. SOULE).

STOUT und LATTES, MICHAEL P. berichten jedoch, daß 25% aller Patienten einen Unfall in der Anamnese angeben.

g) Histologie

Makroskopisch imponiert der Tumor als eine solide, scharf umschriebene Geschwulst, die im Röntgenbild gelegentlich fleckige Kalzifikationsherde zeigt (STOUT u. LATTES). STOUT, LATTES und V. ALBERTINI geben eine sehr gute histologische Beschreibung, die in der gesamten Literatur immer wieder zu finden ist.

CROCKER und STOUT berichten von einem Tumor von derber Konsistenz, blaßrot oder grau, mit hämorrhagischen Zonen und ebenfalls einigen Kalzifikationsherden.

Nach HAMPERL ist das synoviale Sarkom aus spindelförmigen Zellen aufgebaut, die ihre Herkunft dadurch verraten, daß sie ebenso wie die normalen Deckzellen der Synovialis Spalten auskleiden, ja manchmal auch drüsenartige Hohlräume und Schläuche bilden. Die Tumoren bleiben im allgemeinen lokal, neigen aber zu Rezidiven.

Der Tumor setzt sich aus zwei histologischen Komponenten zusammen, die sich unentwirrbar ineinander vermischen können. Man sieht ein fibrosarkomartiges Stroma und eine epithelartige Komponente. Beide entwickeln sich aus den Mesothelzellen der Synovia (MURRAY, STOUT u. POGOGEFF).

Das Verhältnis und der Differenzierungsgrad wechseln häufig. Eine gute Differenzierung erleichtert zwar die Diagnose, ist jedoch kein verlässliches Zeichen in bezug auf den Malignitätsgrad (CROCKER u. STOUT).

Bei der pseudoepithelialen-synovialen Komponente sieht man polygonale oder auch zylindrische Zellen, die in tubulären Hohlräumen und Spalten angeordnet sind. Sie können adenoide Formationen bilden und das Bild teilweise so beherrschen, daß die Abgrenzung zu echten Drüsengeschwülsten schwierig wird (ZIPPEL). Der Raum zwischen diesen Spalten und Hohlräumen wird durch Spindelzellen, die von Retikulinfasern umwoben sind, ausgekleidet. Diese Regionen erinnern stark an die des Fibrosarkoms.

h) Klinik

Als erste Symptome werden Tumor, Schmerz und Bewegungseinschränkung des betreffenden Gelenks in der Mehrzahl der Literatur angegeben (CROCKER u. STOUT, ZIPPEL, SCHMIDT et.al.).

Die BSG ist leicht bis mittelstark erhöht. Die Schwellung geht bei Kindern manchmal mit einer geringen Schmerzhaftigkeit einher. Dieses Symptom läßt zunächst an einen entzündlichen Prozeß denken (SCHMIDT).

Der Tumor wächst expansiv und infiltrierend. Bei der Operation sieht man öfters die Geschwulst von einer Kapsel umgeben, jedoch ist es histologisch möglich, eine Infiltration in die Umgebung nachzuweisen, so daß man nur von einer Pseudokapsel sprechen kann (CROCKER u. STOUT).

Differentialdiagnostisch ist bei gelenknahen Synovialomen an Gelenkrheumatismus, unspezifische Arthritis, Osteochondritis und Meniskopathien zu denken. Andere Differentialdiagnosen waren gutartiger Tumor, entzündlicher Prozeß und Verletzungsfolgen (WEINREICH). Auch ein 'Ganglion' sollte nicht in Form einer pseudochirurgischen Therapie zerklopft, sondern extirpiert und histologisch untersucht werden.

Wie schon berichtet, zeigten sich in 18 Fällen (31,6%) bei den Röntgenaufnahmen Kalzifikations-

herde im Tumor (CADMAN u. SOULE). In einem Fall war der Kalkherd so groß, daß die vorläufige Diagnose eines osteogenen Sarkoms gestellt wurde.

Das synoviale Sarkom metastasiert hauptsächlich über den Blutweg in die Lungen, jedoch werden bei einigen Patienten auch die regionären Lymphknoten befallen.

Die Entwicklungsdauer der malignen Synovialome, d.h. die Zeitdauer vom Auftreten der ersten Symptome bis zum Therapiebeginn, beträgt teilweise bis zu einem Jahr, bei anderen Patienten bis zu zwei Jahren. Längere Anamnesen sind selten (SCHMIDT). STOUT u. LATTES berichten ebenfalls von einem langsamen Wachstum. Hier sind es durchschnittlich 2,5 Jahre, bis die ersten Symptome zu einer Behandlung führen. Es wird jedoch besonders im Kindesalter von einem fulminanten und rapiden Verlauf von weniger als ein Jahr berichtet (MICHAEL P.).

1) Prognose

Die Prognose des synovialen Sarkoms ist schlecht, da die maligne Tumorform stark zu Rezidiven und Metastasen neigt (SCHMIDT u. ZIPPEL). Bei SOULE und MAHOUR sind 3 von 8 Kindern bis zu 7 Jahren rezidivfrei am Leben. Von den 43 Patien-

ten bei CROCKER und STOUT überlebten 22,5% rezidivfrei mehr als 5 Jahre nach Behandlungsbeginn. 62,5% aller Kinder mit synovialen Sarkom sind tot. Wenn man jedoch die Zahlen mit Erwachsenen vergleicht, hat man den Eindruck, daß die Prognose bei Kindern günstiger ist.

Ähnliche Zahlen geben CADMAN und SOULE. Von ihren 134 Patienten leben 1/4 aller Patienten 5 Jahre und länger, davon 22 rezidiv- und tumorfrei. Von den 104 Patienten bei HAEGENSEN und STOUT sind nur 2 länger als 5 Jahre klinisch symptomfrei am Leben.

k) Therapie

Nach WEINREICH und ZIPPEL ist die einzige angemessene Behandlung aller diffus wachsenden Synovialome die Amputation, und zwar die primäre Amputation. Lokale Exzisionen, heute noch die meist angesandte Therapieform, sollten nur den wenigen Ausnahmefällen vorbehalten bleiben, in denen ein scharf begrenzter, oberflächlich gelegener Tumor wirklich exakt im Gesunden entfernt werden kann.

Bei SOULE und MAHOUR überleben die Kinder infolge primärer Amputation.

CROCKER und STOUT stellen die bedingungslose primäre Amputation in Frage. Der Beweis hier-

für ist, daß von den 9 lebenden symptomfreien Kindern nur 4 amputiert wurden. Die 5 anderen wurden durch lokale Radikaloperation geheilt. Befindet sich der Tumor jedoch im fortgeschrittenen Stadium, so muß natürlich eine Amputation erwägt werden, wenn dadurch das Leben des Kindes gerettet werden kann. Zweifellos hängt auf jeden Fall der Erfolg von der Radikalentfernung des Lokaltumors ab, bevor Metastasen aufgetreten sind.

Die weitgehende Strahlenresistenz läßt eine alleinige Therapie aussichtslos erscheinen (ZIPPEL). Eine Strahlenbehandlung kommt nur dort in Frage, wo die radikale Entfernung des Tumors nicht möglich ist, oder sie dient als Unterstützung zur chirurgischen Therapie.

CADMAN und SOULE konnten zum Beispiel die Zahl der Rezidive durch postoperative Radiatio mindern, erzielten jedoch in bezug auf das Endergebnis auch keine besseren Ergebnisse.

Über eine chemotherapeutische Beeinflussung der malignen Synovialome liegen bis jetzt noch keine exakten Untersuchungen und Ergebnisse vor.

III. Übersicht über den heutigen Stand von DIAGNOSTIK, THERAPIE und PROGNOSE bei WEICHTEILSARKOMEN

Die besten Möglichkeiten für eine Frühdiagnose und damit die günstigsten Erfolgsaussichten einer Behandlung bieten die Weichteilsarkome des Stammes und der Extremitäten (ZEITLER u. BICKEL).

Bei intraabdominellen Tumoren wird die Diagnose zumeist von der Mutter gestellt. Ihr fällt der aufgetriebene Bauch auf. Jede Verzögerung verschlechtert die Prognose. Gute Ergebnisse erzielt man nur, wenn zwischen dem Auftreten der ersten Tumorsymptome und der Operation nicht mehr als 4 Wochen vergehen. Diese Frühdiagnose wird nur erreicht, wenn die Mütter intensiv aufgeklärt werden (KLOSTERHALFEN).

Für das Schicksal der jungen Patienten sind zwei Tatsachen entscheidend:

1. die Anamnesedauer, also das Auftreten der ersten Symptome bis zum Einsetzen der Therapie,
2. der Grad der primären Metastasierung, d.h. in welchem Prozentsatz der Tumor zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung bereits gestreut hat (HECKER u. DÖRR).

Die Prognose maligner Tumoren hat ihren Maßstab in der Überlebenszeit. In der Regel ist es die 5-Jahres-Überlebensquote (ZEITLER u. BICKEL).

Sicherer läßt sich die Heilung bei Kindern mit der sogenannten 'Risikozeit' nach COLLINS definieren. Man versteht darunter die Zeit, welche eine der Behandlung entgangene Tumorzelle braucht, um wieder zu einem Tumor gleicher Größe anzuwachsen. Unter der Annahme, daß im Extremfall der Beginn des Tumorwachstums mit der Konzeption zeitlich zusammenfällt, ergibt sich die Risikozeit aus der Summe von Lebensalter zur Zeit der Behandlung zuzüglich von 9 Monaten (ZEITLER u. BICKEL).

Hinsichtlich des diagnostischen Vorgehens stellen ECKLER und REHBEIN noch einmal folgende 3 Grundsätze auf:

1. Jeder Tumor gilt bis zur histologischen Klärung als maligne Geschwulst. Dabei ist eine Probeexzision mit dem elektrischen Messer unter dem Schutz eines Zytostatikums und Schnellschnittverfahren für die Klärung der Histologie des Tumors von entscheidender Bedeutung.
2. Jede überflüssige Palpation eines Tumors muß wegen der Gefahr traumatisch ausgelöster Metastasierung unterbleiben.
3. Jeder Tumor ist innerhalb 24 - 28 Stunden nach Diagnosestellung, wenn irgend möglich, total zu entfernen.

Für die Diagnostik einer unklaren Geschwulst im Abdomen, retroperitoneal oder auch intraabdominal, sind ein i.v.-Pyelogramm, Abdomenübersichtsaufnahme, eine MDP und eine Lymphographie unerlässlich. Sehr hilfreich sind auch Röntgenaufnahmen des Skeletts in zwei Ebenen und Angiographie.

Für die Feststellung von Metastasen ist eine Lungenaufnahme besonders wichtig.

In der Literatur ist die Meinung übereinstimmend, daß Chirurg, Radiologe und Pädiater gemeinsam unmittelbar nach Diagnosestellung einen Therapieplan aufstellen und in regelmäßigen Abständen überprüfen sollten.

HECKER, HOHMANN und OTT vertreten in ihrer Arbeit die 3 bewährten krebstherapeutischen Prinzipien:

1. Operation,
2. Radiatio,
3. Zytostatikabehandlung.

Sie behandeln mit i.v.-Gaben des am wirksamsten erkannten Zytostatikums vom Operationstag. Diese Behandlung wird als Stoßbehandlung 5 Tage und dann als Dauertherapie fortgeführt. Gleichzeitig wird eine frühzeitige Röntgenbestrahlung am 5.-6. postoperativen Tag begonnen. Bei denjenigen Patienten, bei denen mit Sicherheit ein Tumorgewebe im Operationsgebiet zurückgeblieben ist, wird eine Zytostatika-

Langzeittherapie entweder als intermittierende Stoßbehandlung in vierteljährlichem Abstand oder als Dauerbehandlung alternierend mit verschiedenen Zytostatika empfohlen.

Bei den Weichteilsarkomen im speziellen verspricht in erster Linie eine Radikaloperation eine endgültige Heilchance. Annähernd alle Autoren sind sich darüber einig, daß eine Enukleation eines Sarkoms, auch wenn es eine Pseudokapsel besitzt, völlig unzureichend ist, da diese Tumoren, makroskopisch nicht erkennbar, weit in ihre Umgebung vordringen. Auf diese Pseudokapsel sollte daher keine Rücksicht genommen werden.

Der Hautschnitt soll 3 mal so lang sein wie der Tumor groß ist, und der Chirurg sollte die Geschwulst bei der Operation nicht mit dem Messer berühren (STOUT, Zitat bei GLÄSER). Unter Mitnahme einer Sicherheitszone gesunden Gewebes soll die Geschwulst unter Hinstellung kosmetischer und funktioneller Gesichtspunkte extirpiert werden. Zum Beispiel sollte der gesamte Muskel vom Ursprung bis zum Ansatz in toto extirpiert werden, wenn eine Infiltration des Tumors nachgewiesen wurde (HECKER et.al.).

Oft resultiert daraus die Notwendigkeit einer Amputation oder Exartikulation. Dabei hat sich die Entwicklung der Vitallium-Endoprothese als äußerst günstig erwiesen und eröffnet damit für die Behandlung semimaligner und maligner Tumoren die Möglich-

keit zur radikalen Tumorentfernung unter Wahrung der Integrität des Bewegungsapparates (HANSLIK u. FRIEDEBOLD).

Um die bisherigen Behandlungsergebnisse zu verbessern, sind 3 Ansätze von besonderer Wichtigkeit(LANDBECK et.al.):

1. die frühzeitige Diagnosestellung,
2. die tumorvernichtende Therapie,
3. die Überwachung und Nachbehandlung, d.h. während der gesamten Risikoperiode sollte im allgemeinen mit Zytostatika behandelt werden.

Als spezielle Therapie bei den Rhabdomyosarkomen empfehlen LANDBECK et.al. als Mittel der ersten Wahl Cyclophosphamid, Vincristinsulfat, Amethopterin und Daunomycin.

Auch WAGNER und KÄSER vertreten die Ansicht, daß neben einer frühzeitigen Radikaloperation beim RMS Aktinomycon D allein oder in Kombination mit Amethopterin gelegentlich eine Heilung erzielen. Die generalisierten Formen werden nur durch Radiatio und Chemotherapie beeinflußt werden können.

Bei den Sarkomen des Binde- und Stützgewebes ist das Mittel der ersten Wahl Cyclophosphamid, das Mittel der zweiten Wahl Aktinomycin D, Vincristinsulfat, Mitomycin D, 5-Fluoro-Uracil und Amethopterin (LANDBECK).

Sollte eine koordinierte Strahlen- und Chemotherapie zum Einsatz kommen, so nur dann in der Form, daß die prä- oder intraoperativ eingesetzte Chemoprophylaxe sich unmittelbar postoperativ auf wenige Tage erstreckt, um eine Überschneidung mit der Nachbestrahlung zu vermeiden oder auf ein Mindestmaß zu beschränken (ECKLER et.al.).

Da die Strahlensensibilität der embryonalen Geschwülste, die bei Säuglingen und Kleinstkindern überwiegen, groß ist, sollte aber keine Unterdosierung in Kauf genommen werden, obwohl die Gefahr des Strahlenschadens des gesunden Gewebes beim wachsenden kindlichen Körper größer ist (ECKLER u. REHBEIN).

Gegen eine kombinierte Behandlung (Zytostatika wechseln täglich mit Bestrahlung ab) wenden ECKLER et.al. ein, daß die gleichgerichteten Knochenmarkdepressionen und immunsuppressiven Effekte zu hoch, und auch die allgemeinen Belastungen des Patienten zu stark seien. Käme es infolge von Unverträglichkeiten zum Abbruch dieser Behandlung, also beider Maßnahmen, würden ein erneutes und schnelleres Tumorstadium und Metastasierung die Folge sein.

Eine längere Chemotherapie vor der Operation lehnen KÖTTGEN et.al. wegen des hämorrhagischen Zerfalles mit Verflüssigung des Tumors ab. Ebenso halten sie eine Radiatio vor der Operation wegen der

Gefahr der Verwachsungen für unsinnig. Dies würde natürlich dem Chirurgen, dem es zur Aufgabe gemacht wird, so gut und so weit wie möglich radikal zu entfernen, erhebliche Schwierigkeiten bereiten. Sie sprechen sich eindeutig für eine kombinierte postoperative Behandlung aus. Ihrerseits wäre eine alleinige Bestrahlung postoperativ sinnlos, da diese keineswegs die in jedem Fall mögliche Fernmetastasierung erfassen kann.

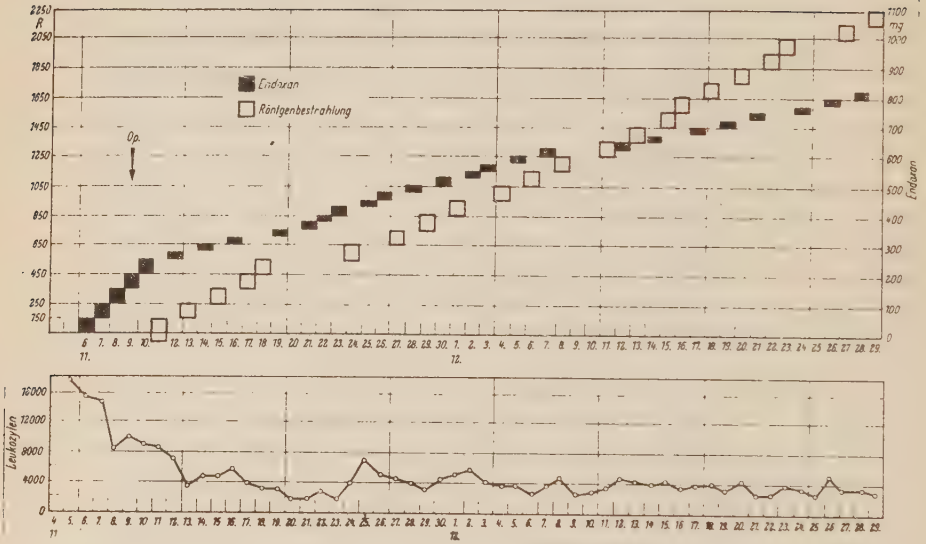
Die beigelegte Abb.1 (S.54) aus KÖTTGEN et. al. zeigt sehr anschaulich, wie ein solches Therapie-schema aussieht.

Die Zytostatikum-Einzeldosis beträgt 3 - 6mg/kg i.v. je nach den jeweiligen Leukozytenwerten. Leukozytendepressionen zwischen 2000 - 3000 sind hierbei gut zu ertragen. Die Gesamtdosis i.v. liegt bei Kindern im Alter von 0 - 2 Jahren bei 2 g, im Alter von 2 - 6 Jahren bei 4 - 5g, und bei Schulkindern etwa 8g/Zytostatikum.

Bei der Entlassung wird ein orales Weiterführen des Zytostatikums empfohlen.

Wegen seiner relativ geringen Toxizität wird Endoxan[®], besonders in Form der Stoßbehandlung, als Mittel der Wahl für die meisten Behandlungsfälle herausgestellt. Die besten Ergebnisse wurden durch Kombination bzw. Alternierung von Operation, Röntgenbestrahlung und Chemotherapie erzielt (ECKLER).

Abb. 1



THERAPIESCHEMA UND LEUKOZYTENKURVE NACH KÖTTGEN ET.AL.

IV. EIGENE KASUISTIK¹⁾ und BEOBACHTUNGEN

Fall Nr.1

L., Thomas, 9 Jahre²⁾, KG Nr.1965/69, 91/70,
917/70 der Universitätskinderklinik Mainz.

Schon 2 Wochen vor der Aufnahme wurde ein haselnußgroßer Knoten an der linken Halsseite festgestellt, dazu kam ein inspiratorischer Stridor. Wegen Atemstillstand erfolgte Aufnahme mit Tracheotomie und Probeexzision der Knotens.

Histologische Diagnose³⁾: (J Nr.11687/69) Retotheliales Sarkom. Es wurde daraufhin die totale linksseitige Thyreodektomie durchgeführt. Die histologische Diagnose (J Nr.11805/69) ergab ein zellreiches, retotheliales Sarkom. Röntgenologisch konnten keine Fernmetastasen festgestellt werden.

Postoperativ alternierende radiologische und cytostatische Behandlung (Einzelheiten des Vorgehens siehe bei KÖTTGEN et.al.). Telekobaltbestrahlung mit insgesamt 6000 r-R. Im Wechsel mit der Bestrahlung Endoxan. Nach etwa 5 Monaten trat ein Rezidiv auf.

Die Eltern lehnten jedoch die angeratene 2.Operation mit totaler Larynektomie ab. Nach weiteren 3 Monaten kam es zu einem plötzlichen apnoischen Anfall, das Kind wurde beatmet, starb aber dann 8 Monate nach Behandlungsbeginn an Herz- und Kreislaufversagen. Sektion ergab eine Ummauerung und Stenosierung der Trachea durch Tumorreizidiv mit multiplen Lungen- und Lebermetastasen.

Bei der Überprüfung der histologischen Präparate in Paris stellte sich heraus, daß es sich nicht um einen Schilddrüsentumor handelte, sondern vielmehr um ein embryonales RMS.

1) vgl. auch Tab.4, S.68/69

2) Die Altersangaben beziehen sich auf den Zeitpunkt der ersten Klinikaufnahme

3) Soweit nicht anders vermerkt, wurden die Präparate im Pathologischen Institut der Universitätsklinik Mainz (Direktor: Prof.Dr.H.Bredt) untersucht.

Fall Nr.2

Z., Ferdinand, 11 Jahre, KG Nr.859/68 und 1032/68 der Universitätskinderklinik Mainz.

2 Monate vor der Aufnahme fiel eine Schwellung des linken Hodens auf. Es wurde die Orchektomie durchgeführt. Die histologische Diagnose lautete (J Nr.12061/67): Neurogenes Sarkom. Die histologische Überprüfung ergab in Abweichung von der ursprünglichen Diagnose ein Rhabdomyosarkom. Postoperativ alternierende radiologische und cytostatische Behandlung. Telekobaltbestrahlung mit einer Gesamtdosis von 4050 r-R. Im Wechsel mit der Bestrahlung Endoxan. Dies wurde jedoch, ebenso wie SPG, wegen sehr schlechten Vertragens abgesetzt. 6 Monate nach Behandlungsbeginn stellte man bei einer Lymphographie und bei einem i.v.-Pyelogramm paraaortale Lymphknotenmetastasen links fest. 1 Jahr nach Behandlungsbeginn traten massive Lungenmetastasen auf (Abb.2, S.57). Nach erfolglosen Behandlungsversuchen mit Vincristin, Methotrexat und Daunoblastin starb der Patient 2 Jahre nach Behandlungsbeginn an seinen Metastasen.

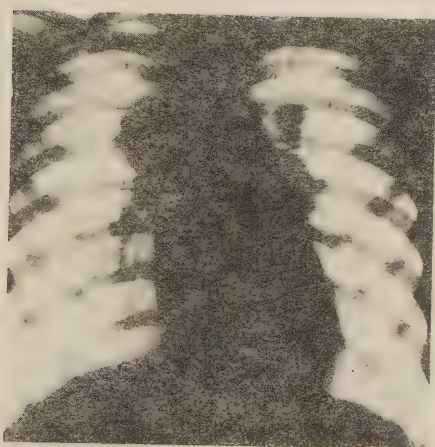
Fall Nr.3

Sch., Manfred, 0,6 Jahre, KG Nr.295/68 der Universitätskinderklinik Mainz.

3 Wochen vor der Aufnahme eine Berührungsempfindlichkeit der rechten Schulter gefolgt von einer Schwellung. Der Tumor wurde, soweit makroskopisch sichtbar, radikal operiert. Die histologische Diagnose lautete (J Nr.1965/68): embryonales Rhabdomyosarkom. Röntgenologisch kein Anhalt für Fernmetastasierung. Postoperativ alternierende radiologische und cytostatische Behandlung. Telekobaltbestrahlung mit einer Gesamtdosis von 6000 r-R. Im Wechsel mit der Bestrahlung Endoxan. In laufender poliklinischer Überwachung ergab sich kein Anhalt für ein Rezidiv oder Metastasen. Nach 2 Jahren wurde Endoxan infolge Erreichens der Risikoperiode abgesetzt. Das Kind lebt nunmehr seit 3,9 Jahren ohne nachweisliche Zeichen eines Rezidivs.

Abb.2

Fall Nr.2, Z., Ferdinand, 11 Jahre



Fall Nr.4

G., Oliver, 4 Jahre, KG Nr.731/69 der Universitätskinderklinik Mainz.

5 Monate vor der Aufnahme wurde zunächst eine Verkleinerung des rechten Auges, dann aber eine Schwellung am Oberlid festgestellt. Nach dreimaliger Operation wurde außerhalb die Exenteratio durchgeführt. Die histologische Diagnose (Prof. Remmele, Wiesbaden, und AFIP Nr.1305271) lautete: Embryonales Rhabdomyosarkom, aufgetreten in Form eines subkonjunktivalen Tumors.

Postoperativ alternierende radiologische Telekobaltbestrahlung mit insgesamt 6000 γ -R und cytostatische Behandlung mit Endoxan an den behandlungsfreien Tagen. Röntgenologisch ergab sich kein Anhalt für Fernmetastasierung. In laufender poliklinischer Überwachung zeigte sich kein Rezidiv. Nach Überschreiten der 2-jährigen Risikoperiode wurde Endoxan abgesetzt.

Das Kind lebt jetzt 2,6 Jahre ohne Zeichen eines Rezidivs.

Fall Nr.5

B., Thomas, 5,5 Jahre, KG Nr.3099/68 der Universitätskinderklinik Mainz.

2 Monate vor der Aufnahme bemerkte man eine zunehmende Schwellung der rechten Wange. Nach erfolgloser konservativer Behandlung erfolgte Aufnahme mit sofortiger Probeexzision aus der Parotis-Gegend. Histologische Diagnose lautete (J Nr.14682/68): Kleinzelliges Sarkom.

Röntgenologisch zeigte sich ein fortschreitender osteolytischer Prozeß im Bereich des rechten Unterkiefers. Kein Anhalt für Fernmetastasierungen. Daraufhin Telekobaltbestrahlung mit einer Gesamtdosis von 8000 γ -R, und an den behandlungsfreien Tagen eine cytostatische Behandlung mit Endoxan und Methotrexat. Die Schwellung nahm jedoch noch mehr zu. Daraufhin nochmalige Probeexzision aus dem Mundbereich des Tumors. Histologische Diagnose (J Nr.3038/68): Fibrosarkom.

Erneute Röntgenaufnahmen zeigten einen großen osteolytischen Herd im Bereich des rechten Unterkiefers und des rechten Jochbeins. Das Kind starb 5 Monate nach Behandlungsbeginn am Tumor.

Fall Nr.6

F., Raffaele, 6,5 Jahre, KG Nr.511/69 der Universitätskinderklinik-Mainz.

2 Wochen vor der Aufnahme rasch wachsender Tumor im Bereich des rechten Ohrmuschelansatzes. Der Tumor wurde außerhalb, soweit makroskopisch sichtbar, radikal entfernt.

Histologische Diagnose (J Nr.2099/69): Polymorphzelliges Sarkom. Die Nackenlymphknoten waren bereits geringgradig vergrößert. Es ergab sich jedoch kein Anhalt für eine Fernmetastasierung.

Daraufhin Telekobaltbestrahlung (über beide ventrale und dorsale Halsfelder) mit einer Gesamtdosis von 4000 r-R. Außerdem Bestrahlung des Operationsbezirktes mit einer Gesamtdosis von 9000 r-R. An den behandlungsfreien Tagen Endoxantherapie. Unter poliklinischer Überwachung trat kein Rezidiv auf, Lymphknoten waren nicht zu tasten. Endoxan wurde nach 2 Jahren abgesetzt.

Seit 2,7 Jahren lebt das Kind ohne Anhalt für ein Rezidiv. Die histologische Überprüfung der Präparate ergab ein Rhabdomyosarkom.

Fall Nr.7

F., Jutta, 3,5 Jahre, KG Nr.1251/68 der Universitätskinderklinik Mainz.

5 Wochen vor der Aufnahme beobachtete man eine rasch wachsende schmerzlose Schwellung in der linken Leiste mit Ausdehnung des ganzen Beines. Daraufhin Entnahme einer Probeexzision. Totalextirpation war nicht möglich, da der tomatengroße Tumor den großen Schenkelgefäßen aufsaß.

Histologische Diagnose (J Nr.5729/68): Fibroplastisches Sarkom.

Daraufhin Telekobaltbestrahlung mit einer Gesamtdosis von 6000 r-R und an den behandlungsfreien Tagen Endoxan, später Trenimon. Leider ließ sich durch diese Therapie kein Rückgang des Tumors erzielen. Behandlung auf Proresid, dann auf Vincristin und Methotrexat umgestellt. Die Schwellung ging daraufhin etwas zurück. Röntgenologisch ergab sich kein Hinweis für Fernmetastasierungen. Der Tumor ist nur noch als fibröser Strang zu tasten. Er macht den Eindruck einer schwieligen Vernarbung.

Nach Überschreiten der Risikoperiode wurde die cytostatische Behandlung beendet. Das Kind lebt seit 3,5 Jahren ohne nachweisbare Zeichen eines Rezidivs.

Fall Nr.8

A., Rudolf, 5 Jahre, KG Nr.1347/70 der Universitätskinderklinik Mainz.

2 Wochen vor der Aufnahme fiel eine ständig zunehmende Protusion des rechten Augapfels auf. Eine Probeexzision aus der Orbita ergab folgende histologische Diagnose (J Nr.17434/69): Nichtdifferenziertes Sarkom. Eine histologische Überprüfung ergab ein embryonales Rhabdomyosarkom.

Daraufhin wurde die Exenteratio orbitae durchgeführt. Postoperativ radiologische Telekobaltbestrahlung mit einer Gesamtdosis von 6000 r-R. 7 Monate nach Behandlungsbeginn wurden röntgenologisch Metastasen nachgewiesen, die das Zwerchfell durchwuchsen und die Leber drei Querfinger nach unten verdrängten (Abb.3, S.64). Daraufhin Therapieversuche mit Endoxanstoß und Aktinomycin D.

11 Monate nach Behandlungsbeginn starb das Kind an Tumormetastasen.

Fall Nr.9

Sch., Marlies, 7 Jahre, KG Nr.364/67 und 2282/67 der Universitätskinderklinik Mainz.

7 Monate vor der Aufnahme stellte man eine zunehmende Schwellung im linken Jochbein fest. Nach erfolgloser hausärztlicher, zahnärztlicher und HNO-ärztlicher Behandlung wurde das Kind eingewiesen. Röntgenologisch zeigte sich ein Übergreifen des Tumors auf den Knochen, wobei der aufsteigende Unterkieferast völlig weggeschmolzen war. Zur Diagnosestellung wurde versucht, durch einen Schnitt über dem linken Jochbein Tumorgewebe zu gewinnen; bis auf den Knochen war das Gewebe jedoch makroskopisch ohne pathologische Befunde. Bei einer 2. Operation konnten vom Mundvorhof aus der linken Kieferhöhle Tumorgewebe gewonnen werden. Die histologische Diagnose (J Nr.1140/67) ergab: Hochdifferenziertes Sarkom. Eine histologische Überprüfung ergab ein embryonales Rhabdomyosarkom.

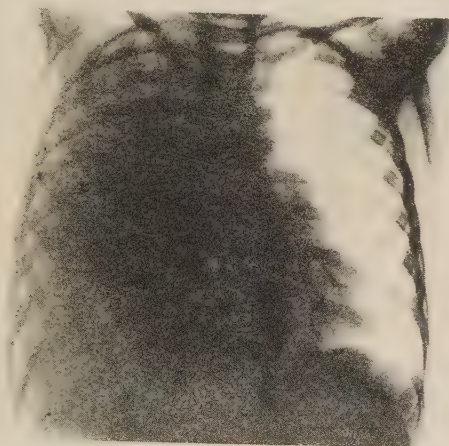
Angesichts der als infaust erachteten Prognose und der zu erwartenden erheblichen Verstümmelung wurde von einer Bestrahlung Abstand genommen. Behandlung mit protrahierten Endoxangaben, woraufhin sich ein Rückgang der Schwellung zeigte. Röntgenologisch kein Anhalt für Fernmetastasierungen.

Nach 4 Monaten trat ein Rezidiv unter der oralen Endoxantherapie auf. Man entschloß sich jetzt doch zu einer Telekobaltbestrahlung mit insgesamt 4000 r-R. Die Schwellung ging jedoch nicht zurück, und die Eltern nahmen das Kind unter oraler Endoxantherapie mit nach Hause.

Das Kind starb 1 Jahr nach Behandlungsbeginn am Tumor.

Abb.3

Fall Nr.8, A., Rudolf, 5 Jahre



Fall Nr.10

P., Thomas, 0,2 Jahre, KG Nr.1593/64 und 2198/64 der Universitätskinderklinik Mainz.

1,5 Monate vor der Aufnahme bemerkte man eine harte, wallnußgroße Anschwellung im Bereich der linken Schulter. Röntgenologisch war ein osteolytischer Prozeß nicht auszuschließen. Der Tumor wurde makroskopisch radikal weit im Gesunden entfernt. Dabei wurde auch die Hälfte der Skapula sicherheitshalber mit entfernt. Histologische Diagnose (J Nr.76629/64) ergab: Hämangioendotheliom, eventuell Angioretikulom. Daraufhin konventionelle Halbtiefenbestrahlung mit insgesamt 3000 R und Endoxan an den behandlungsfreien Tagen. Unter poliklinischer Überwachung wurde kein Tumorrezidiv beobachtet. Nach 2 Jahren wurde Endoxan abgesetzt. Das Kind lebt jetzt 6,5 Jahre symptomfrei.

Fall Nr.11

H., Markus, 3,5 Jahre, KG Nr.2146/69 der Universitätskinderklinik Mainz.

1 Jahr vor der Aufnahme stellte man im Bereich der rechten Stirn eine Verdickung fest. Die konservative hausärztliche Behandlung - der Tumor wurde für ein Hämatom gehalten - war erfolglos. Daraufhin wurde das Kind außerhalb makroskopisch radikal operiert. Histologische Diagnose (J Nr.11721/69) ergab: Fibroplastisches Sarkom. Röntgenologisch fand sich kein Hinweis für eine Fernmetastasierung. Daraufhin Behandlung des Operationsgebietes im Form einer Telekobaltbestrahlung und Bestrahlung mit dem Gammatron I mit einer Gesamtherdosis von insgesamt 8400 r-R. An den behandlungsfreien Tagen Endoxan. Unter poliklinischer Überwachung wurde kein Rezidiv beobachtet; Endoxan wurde nach Überschreiten der Risikoperiode abgesetzt. Das Kind lebt jetzt seit 2 Jahren ohne klinische Zeichen eines Rezidivs.

Fall Nr.12

S., Anette, 5,8 Jahre, KG Nr.3340/67, 961/68 und 1/34/68 der Universitätskinderklinik Mainz.

3 Monate vor der Aufnahme nach einem Sturz Schmerzen mit kurz darauffolgender Schwellung im rechten Unterarm. Nach zweimaliger Inzision und Probeexzision in einem auswärtigen Krankenhaus ergab sich histologisch kein Anhalt für Tumor (Hist.Prof.Lüchtrath, Koblenz).

Bei einer dritten Probeexzision entleerte sich wiederum massenhaft Eiter, jedoch war histologisch kein Tumorgewebe zu erkennen (J Nr.13147/67). Erst bei einer Probeexzision aus einem stark vergrößerten axillären Lymphknoten ergab sich histologisch ein metastasierendes, malignes Synovialom (J Nr.13226/67).

Daraufhin Telekobaltbestrahlung mit insgesamt 6000 γ -R und Endoxantherapie.

Nach 7 Monaten kam es zu einem Rezidiv am rechten Oberarm. Die Strahlenbehandlung wurde mit einer Gesamtdosis von 6000 γ -R fortgesetzt. Als Cytostatikum wurde jetzt Proresid gegeben. Röntgenologisch kein Anhalt für Fernmetastasierung. Während der poliklinischen Überwachung wuchsen die axillären und supraalveolären Metastasen stark an. Erneuter Therapieversuch mit Trenimon. Das Kind starb jedoch 1,1 Jahre nach Behandlungsbeginn.

Die jetztige erneute Überprüfung der histologischen Präparate ergab jedoch das typische Bild eines alveolären Rhabdomyosarkoms.

Fall Nr.13

S., Sabine, 11 Jahre, KG Nr.2478/67 und 1363/68 der Universitätskinderklinik Mainz.

Die Aufnahme erfolgte wegen einer schon vor 11 Monaten beobachteten Schwellung im linken Halsbereich. Der Tumor, der die ganze Parotis links durchsetzt hatte, wurde makroskopisch im Gesunden exzidiert.

Histologische Diagnose (J Nr.9369/67) ergab: Myxosarkom oder maligner embryonaler Misch tumor.

Röntgenologisch jedoch kein Hinweis für Fernmetastasierung. Von einer radiologischen Behandlung wurde wegen des radikal entfernten Tumors abgesehen. Man begann aber mit einer i.v.-Endoxantherapie, die bei der Entlassung auf orale Gaben umgestellt wurde.

2 Jahre nach der ersten Operation führte man eine Neck-dissection links durch. Im Nackengebiet fand man die Metastase eines embryonalen Misch tumors. Daraufhin Methotrexattherapie. Unter poliklinischer Überwachung zeigte sich kein Rezidiv mehr. Die Methotrexattherapie soll nach Überschreiten der Risikoperiode abgeschlossen werden.

Das Kind ist jetzt 4 Jahre symptomfrei.

Fall Nr.14

H., Beate, 14 Jahre, KG Nr.1124/66, 659/67 und 1695/67 der Universitätskinderklinik Mainz.

1,5 Monate vor der Aufnahme klagte das Kind über Schmerzen im linken Bein. Die linke Gesäßhälfte war stark angeschwollen. Der kindskopfgroße Tumor, der

von der Beckenschaufel bis über das Trochantermassiv hinüberreichend sich zapfenförmig in das For. ischia-dikum ausdehnte, wurde makroskopisch in toto entfernt. Histologische Diagnose (J Nr. 11249/65): Spindelzell-sarkom.

Röntgenologisch kein Hinweis für Fernmetastasierungen. Daraufhin Telekobaltbestrahlung mit einer Herddosis von insgesamt 7000 r-R. und Endoxanthherapie. Nach 1 Jahr ohne klinische Symptome erfolgte erneute Aufnahme wegen eines Tumorrezidivs im Narbengebiet. Bei der 2. Operation stellte man fest, daß der Tumor weit in die Tiefe reichte; es konnten deshalb nur die größten Bestandteile entfernt werden. Histologische Diagnose (J Nr. 2792/67): Fibroplastisches Sarkom.

Eine erneute Bestrahlung wurde wegen der infausten Prognose nicht mehr durchgeführt. Das Kind wurde mit Proresid (SPI) oral entlassen. Nach einem 10-wöchigen Aufenthalt in einer Krebsprivatlinik kam die Patientin nach massivem Blutverlust aus dem Sarkom im Kollaps zur Aufnahme. Zur endgültigen Blutstillung kam jedoch nur ein Abbinden der art. iliaca mit Absetzen des Beines in Frage, da der Tumor sicher auf die großen Gefäße übergreifen hatte. Dies wurde von den Eltern abgelehnt.

Das Kind starb 1,5 Jahre nach Behandlungsbeginn am Tumor.

Fall Nr. 15

M., Gerd, 10 Jahre, KG Nr. 826/66 und 1657/66 der Universitätskinderklinik Mainz.

Seit 1,5 Jahren bestand bei dem Kind eine zunehmende Inappetenz mit Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Es hatte oft Stuhlgang; es entleerte sich jedoch immer nur wenig. 1 Woche vor der Aufnahme jedoch Blut im Stuhl. Nachdem bei der rektalen Untersuchung ein Tumor festgestellt wurde, entnahm man auswärts eine Probe-exzision.

Histologische Diagnose (Prof. Lühtrath, Koblenz): Fibrosarkom. Röntgenologisch zeigte sich bei einem i.v.-Pyelogramm ein Weichteiltumor im kleinen Becken, der das Kreuz- und Steißbein nach dorsal verdrängte, druckathropisch deformierte und nach ventral eine deutliche Eindellung der Blase zur Halbmondform bedingte. Kein Hinweis für Fernmetastasen. Angesichts der als infaust erachteten Prognose wurde von einer Bestrahlung Abstand genommen. Man leitete eine Endoxanthherapie ein, die später auf Proresid umgestellt wurde. Unter dieser Therapie erfolgte eine wesentliche Verkleinerung der Geschwulst; es kam jedoch 2 Wochen schon zum Rezidiv. Das Kind starb plötzlich an Herz-

und Kreislaufversagen 4 Monate nach Behandlungsbeginn. Bei der Sektion (500/66) ergab sich ein doppelfaustgroßer Tumor, der mit Becken und Kreuzbein verbacken war, und aus dem sich Colleiter entleerte.

Fall Nr.16

G., Karin, 1,6 Jahre, KG Nr.2524/61 der Universitätskinderklinik Mainz.

5 Wochen vor der Aufnahme Inappetenz, helle Stühle, dunkler Urin, 3 wochen später zunehmende Gelbsucht. Zu Hause ohne Erfolg als Hepatitis behandelt, daher Einweisung. Bei der Aufnahme ausgeprägter Ikterus, Leber 4 cm unter dem Rippenbogen, derb. SBG 107/136, im Urin Bilirubin ++, im Serum Gesamtbilirubin 14,5mg/%, davon 10mg/% direktes Bilirubin. Alkalische Phosphatase 65 E. Transaminasen nur leicht erhöht, Elektrophorese und osmotische Resistenz der Erythrocyten normal. Cholecystogramm: keine Ausscheidung des Kontrastmittels. Laparotomie: Gallenblase prall gefüllt, Choledochus fingerdick. Bei Punktion entleert sich farblose Flüssigkeit, nach Eröffnung des Choledochus läßt sich sulzig-myxomatöses Gewebe absaugen, welches den Gang obturiert hat. Einlegen eines T-Drains. Histologische Diagnose (J Nr.6065/61): Sarcoma botryoides (ausführliche pathologisch-anatomische Beschreibung des Falles sowie elektronenoptische Untersuchungen siehe bei BÄSSLER u. VOTH). Postoperativ Rückgang des Ikterus, nach 6 Wochen jedoch erneute Verschlußzeichen, Gallengangdarstellung durch die T-Drainage ergibt wieder reichlich Tumormassen im Choledochus (Abb.4, S.66). Operative Revision, neuerliches Absaugen der Tumormassen. Dennoch weitere Verschlechterung, Exitus 4,5 Monate nach Krankheitsbeginn. Sektion (S.-Nr.135/62): Mannsfaustgroßer Tumorknoten an der Leberunterseite, entlang den Gallenwegen in die Leber eingewachsen, bohnen große Metastasen im Peritoneum und im Douglasschen Raum.

Fall Nr.17

Sch., Hans-Joachim, 7,5 Jahre, KG Nr.1914/65 der Universitätskinderklinik Mainz.

4 Monate vor der Aufnahme Schwellung des rechten Augapfels. Es wurde eine Exenteratio orbitae durchgeführt. Histologische Diagnose (J Nr.1720/65): Rhabdomyosarkom. Postoperativ radiologische und cytostatische Behandlung mit Telekobaltbestrahlung, Gesamtdosis 6000 r-R, und Endoxantherapie. Endoxan dann wegen einer hämorrhagischen Cystitis auf Proresid um-

Abb.4

Fall Nr.16, G., Karin, 1,6 Jahre



gestellt. Röntgenologisch kein Anhalt für Fernmetastasierungen. In poliklinischer Überwachung zeigte sich kein Lokalrezidiv. Nach 3 Jahren wurde Proresid wegen Überschreitens der Risikoperiode abgesetzt. Das Kind ist seit 6 Jahren ohne nachweisbare Zeichen eines Rezidivs am Leben.

Fall Nr.	Alter Geschl.	Lokalisation	Me- tast.	Behandlung operativ	postoperativ	Histologie	Rezi- div	beobachtungzeit (Jahre)
1	9 männl.	li. Halsseite	+	Exzision	Radiatio + Zytostatika	RMS	+	0,8 (rest.)
2	11 männl.	li. Hoden	+	Orchiekto- mie	Radiatio + Zytostatika	RMS	-	2 (rest.)
3	0,6 männl.	re. Arm + Schulter	-	Exzision	Radiatio + Zytostatika	RMS	-	4
4	4 männl.	re. Auge	-	Exenteratio orbitae	Radiatio + Zytostatika	RMS	-	3 1/4
5	5,5 männl.	re. Wange	-	Exzision	Radiatio + Zytostatika	Fibrosarkom	+	0,5 (rest.)
6	6,5 männl.	re. Ohr	-	Exzision	Radiatio + Zytostatika	RMS	-	3
7	3,5 weibl.	Oberschenkel	-	Exzision	Radiatio + Zytostatika	Fibrosarkom	-	3 3/4
8	5 männl.	re. Auge	+	Exenteratio orbitae	Radiatio + Zytostatika	RMS	-	0,11 (rest.)
9	7 weibl.	li. Jochbein	-	Exzision	Zytostatika + Radiatio	RMS	+	1 (rest.)
10	0,2 männl.	li. Schulter	-	Exzision	Radiatio + Zytostatika	Angioreti- kulom (?)	-	7,5

Fall Nr.	Alter Geschl.	Lokalisation	Metast.	Operation	Behandlung operativ postoperativ	Histologie	Post- div.	beobachtungszeit (Jahre)
11	3,5 männl.	re. Stirn	+	Exzision	Radikatio + Zytostatika	Pithrocarinom	-	2,5
12	5,8 weibl.	re. Unterarm	+	Exzision	Radikatio + Zytostatika	RMS	+	1,1 (rest.)
13	11 weibl.	li. Halsseite	+	Exzision	Zytostatika	Mischtumoren (?)	+	4 1/4
14	14 weibl.	li. Gesäßhälfte + Oberschenkel	-	Exzision	Radikatio + Zytostatika	Pithrocarinom	+	1,5 (rest.)
15	10 männl.	Steißbein	-	Exzision	Zytostatika	Pithrocarinom	+	0,4 (rest.)
16	1,5 weibl.	Gallenwege	+	operative Revision	-	RMS	+	0,45 (rest.)
17	7,3 männl.	re. Orbita	-	Exenteratio orbitae	Radikatio + Zytostatika	RMS	-	6 1/4

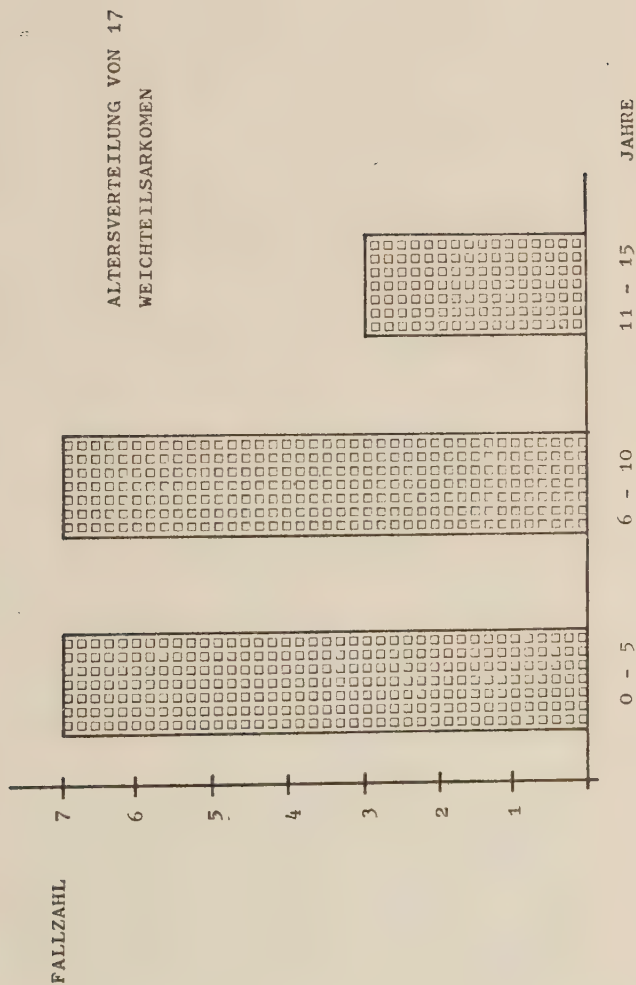
In der vorliegenden Arbeit werden 17 Fälle umfaßt und abgehandelt, die in der Zeit von 1964 - 1970 in der Universitätsklinik Mainz behandelt wurden. Darunter ist ein Fall, der noch aus dem Jahre 1961 stammt.

Bei den Tumoren handelt es sich um zehn Rhabdomyosarkome und fünf Fibrosarkome. Die beiden letzten Tumoren sind nicht eindeutig histologisch klassifiziert worden, so daß sie in der Literaturübersicht nicht gesondert abgehandelt wurden; jedoch sind sie im Gesamtkollektiv als Weichteiltumoren mit berücksichtigt worden.

Zur histologischen Klassifizierung sei noch folgendes gesagt: Bei den Rhabdomyosarkomen handelte es sich um folgende histologischen Untergruppierungen: Es waren dies 4 embryonale Sarkome, 1 alveoläres RMS, ein pleomorphes RMS, das ja angeblich nur bei Ersachsenen in Erscheinung treten soll, und 1 Sarcoma botryoides. Die drei anderen Rhabdomyosarkome wurden nicht näher klassifiziert.

Was das Alter anbelangt, so kamen 7 Kinder im Alter von $1/2$ - 5 Jahren in Behandlung; ebenfalls waren 7 Kinder 6 - 10 Jahre alt, und 3 der 17 Fälle waren älter als 11 Jahre (Tab.5)

Tab. 5



Bei keinem der Kinder trat der Tumor schon bei der Geburt auf. In einem Fall nur ist es interessant, daß die Mutter ganz kurz nach der Geburt einen blauen Fleck im Bereich der linken Leiste festgestellt hatte, der sich jedoch nach 4-5 Wochen spontan zurückbildete. An der gleichen Stelle wurde 4 Jahre später ein maligner Tumor diagnostiziert (Fall Nr.7). Ob der Tumor mit dem nach der Geburt beobachteten blauen Fleck in ursächlichem Zusammenhang steht, läßt sich letzten Endes nicht genau klären.

Hinsichtlich der Symptomatik läßt sich sagen, daß der Tumor verhältnismäßig schnell bei den jungen Patienten in Erscheinung getreten und gewachsen ist. In 6 Fällen jedoch besteht eine besondere Symptomatik, die ich für erwähnenswert halte. In Fall Nr.1 war erst ein akuter Atemstillstand für eine Einweisung notwendig; das war der Fall, bei dem später die totale linksseitige Thyreodektomie vorgenommen wurde. In Fall Nr.4 wurde erst nach erfolgloser hausärztlicher Behandlung und nachdem Oberlid und Unterlid vom Tumor befallen waren eine radikale Operation durchgeführt. Bei den Fällen Nr.5, 9 und 12 geht die Symptomatik ziemlich simultan einher. Nachdem 3-4 Ärzte außerhalb konsultiert worden waren und es zu keiner Besserung kam, sah man sich gezwungen, die Kinder in die Universitätsklinik einzuweisen. Hier.

wurde eine primäre Inoperabilität festgestellt. Alle 3 Kinder leben nicht mehr.

Eine ganz besondere Anamnese stellt der Fall Nr.15 dar. Seit 1 1/2 Jahren bestanden bei dem Jungen Inappetenz und eine kontinuierlich zunehmende Schwäche und Leistungsabfall. Als bei einem häuslichen Zwischenfall der Vater den Jungen verhauen hatte und danach Blut aus dem After kam, suchte man die Klinik auf. Man stellte einen inoperablen Tumor im kleinen Becken fest. Der Junge starb 4 Monate nach Behandlungsbeginn. Die klinische Symptomatik in bezug auf die Lokalisation war letztlich uncharakteristisch.

Bei 12 Kindern war der Tumor das primäre charakteristische Leitsymptom, während 3 Kinder zunächst über Schmerzen in einem bestimmten Bereich klagten. Interessant ist jedoch, daß der Tumor bei diesen Kindern ganz kurz, d.h. innerhalb von einer Woche nach der Schmerzsymptomatik in Erscheinung trat. Bei den letzten beiden Kindern war eine zunehmende Inappetenz, Anämie, Schwäche und Leistungsabfall festzustellen.

Differentialdiagnostische Erwägungen waren außerhalb der Klinik bei noch unbekannter histologischer Diagnose Augenmuskellähmung, Drüsenentzündung, Haematome, Tuberkulose und Hepatitis. In einem Fall wurde sogar an eine oberflächliche Thrombophlebitis gedacht.

Röntgenologisch auffällige Befund waren bei der Klinikaufnahme nur in 5 Fällen sicher nachzuweisen. In einem Fall konnte ein eventuell möglicher osteolytischer Prozeß im Bereich des Schulterblattes nicht sicher ausgeschlossen werden. Während bei Fall Nr.5 und 9 ein osteolytischer Prozeß sicher war, konnte man sich bei der zwiebelschalenartigen Abhebung des Periostes am Unterarm bei Fall Nr.12 nicht recht einigen. Es bestand der dringende Verdacht auf ein Ewing-Sarkom oder/bzw. eventuell auf ein synoviales Sarkom. Bei dem Patienten mit dem Callenwegstumor stellte sich ein negatives Cholezystogramm dar.

Hinsichtlich der weiteren Diagnostik sei noch zu vermerken, daß das i.v.-Pyelogramm und MDP bei 4 Kindern zur Anwendung kam. Es waren dies Kinder mit intraabdominellen Tumoren, bzw. Kinder, bei denen der Verdacht auf intraabdominelle Ausbreitung des Tumors bestand. In allen 4 Fällen war die Suche erfolgreich.

Hinsichtlich der Dauer der Anamnese, d.h. das Intervall zwischen dem Auftreten erster Symptome und Behandlungsbeginn (Einweisung in die Klinik), läßt sich feststellen, daß nur ein Kind erst nach 1,5 Jahren zu Behandlung kam, 3 Kinder im Verlauf von 7-12 Monaten und 2 Kinder innerhalb von 3-6 Monaten.

Die restlichen 11 Kinder, also die überwiegende Mehrzahl, kamen alle innerhalb von 3 Monaten in die ärztliche Behandlung (Tab.6).

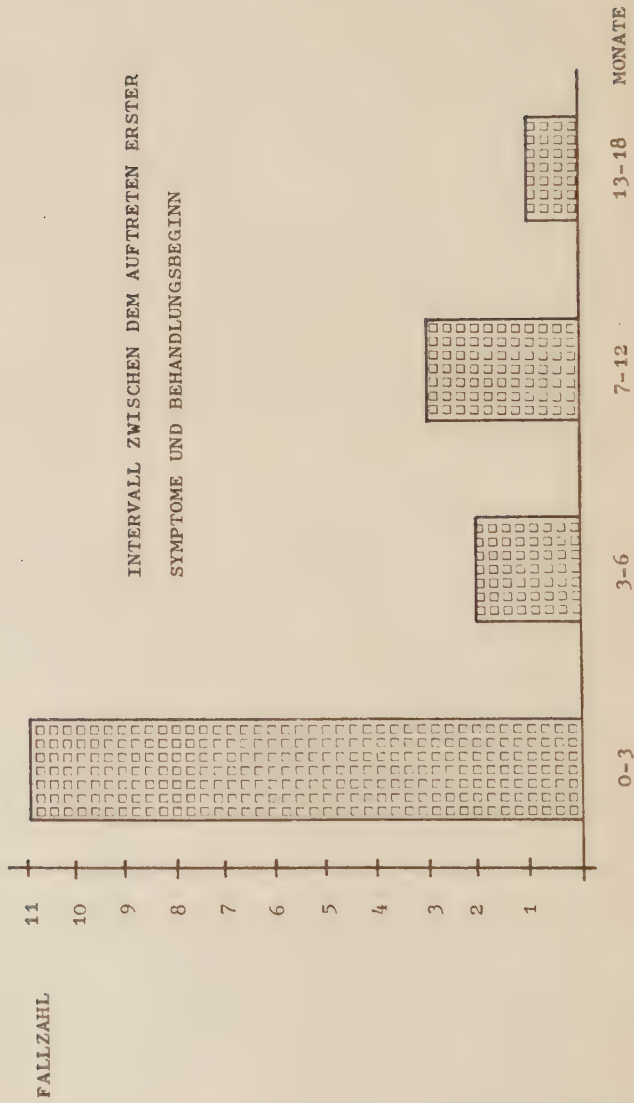
9 Tumoren fanden sich im Kopf-Hals-Bereich, 3 Tumoren an den oberen Extremitäten, 3 Sarkome im Bereich des Rumpfes, wobei der Gallenwegstumor und das Hodensarkom mit zu dieser Gruppe gezählt wurde, und 2 Fälle waren an den unteren Extremitäten lokalisiert (Tab.7, vgl. auch Tab.4, S.68/69).

Bei der Geschlechtsverteilung überwog mit 11 Kindern das männliche Geschlecht (s. Tab.4, S.68/69)

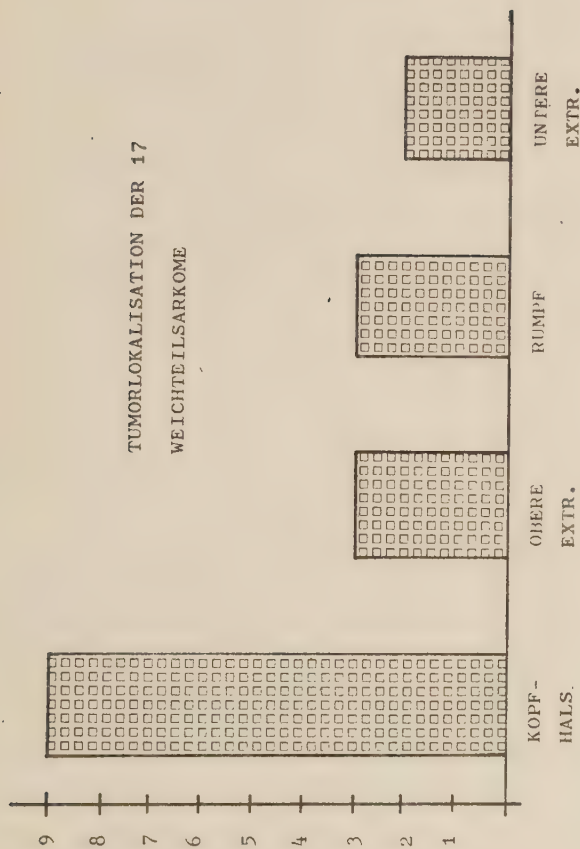
Bei allen Fällen wurde bei der Einweisung routinemäßig nach Metastasen gesucht. Es stellte sich heraus, daß in keinem Fall Fernmetastasen vorlagen. Nur in einem Fall waren die regionären Lymphknoten befallen, und zwar in der Axilla (Fall Nr.12).

Durchweg traten Metastasen erst 4-8 Monate nach Behandlungsbeginn auf, in einem Fall (Nr.13) sogar erst 2 Jahre nach Beginn der Behandlung. Bei Durchführung einer Neck-Dissection stellte man histologisch eine Metastase eines embryonalen Mischtumors, ausgehend von der Glandula parotis, fest. Das Kind ist heute ohne Lokalrezidiv und ohne Anhalt für Fernmetastasierung am Leben. Alle anderen 8 Kinder mit Metastasen sind verstorben.

Tab. 6



TUMORLOKALISATION DER 17
WEICHTEILSARKOME



Die Operationsmöglichkeiten waren in den hier beobachteten Fällen gut. Bei 11 Kindern war es möglich, so radikal wie nötig zu operieren. 3 mal wurde eine Exenteratio orbitae, einmal eine totale Thyreodektomie, einmal eine Rohektomie gemacht, und bei den übrigen 6 Kindern erfolgte eine lokale Radikalooperation.

Bei 5 Kindern mußte man sich auf eine palliative Operation beschränken, da bei Eröffnung eine weitgehende Inoperabilität festgestellt wurde. Alle 5 Kinder sind gestorben. Nur ein Fall ist insofern interessant, als daß hier ein tomatengroßer Tumor nicht entfernt werden konnte, weil er den großen Schenkelgefäßen aufsaß. Man beschränkte sich auf eine Probeexzision. Das Kind ist heute $3 \frac{3}{4}$ Jahre nach dieser Operation ohne Anhalt für Metastasen bei gutem Atemstillstand am Leben.

Erwähnenswert ist noch 1 Fall, bei dem 4 mal eine Probeexzision entnommen wurde, ein Tumor jedoch nicht festgestellt werden konnte. Erst bei der Probeexzision eines axillären Lymphknotens stieß man auf die wahrscheinliche Metastase eines möglichen synovialen Sarkoms.

V. BEHANDLUNG und ERGEBNISSE

Das Prinzip der chirurgischen Behandlung war eine Exzision der Geschwulst weit im Gesunden.

11 Kinder unseres Krankengutes wurden so behandelt. 8 Kinder sind davon ohne Anzeichen für ein Lokalrezidiv am Leben. Bei einem Kind wurde, wie schon erwähnt, nach 2 Jahren durch eine Neck-Dissection eine Metastase ausgeräumt. Nach dieser Operation ist das Kind aber auch schon wieder 2 1/4 Jahre rezidivfrei und metastasenfrei am Leben. Die anderen 4 Patienten konnten zwar so radikal wie möglich operiert werden, kamen aber dann durch innerhalb von 4-8 Monaten aufgetretenden Fernmetastasen ad exitum.

Besonders bemerkenswert ist der Fall Nr.7, bei dem man sich chirurgisch auf eine Probeexzision beschränken und ein größerer Tumorrest belassen mußte, da der Tumor den großen Schenkelgefäßen aufsaß. Der Tumor wurde radiologisch und zytostatisch nachbehandelt. Das Kind ist jetzt seit 3 3/4 Jahren rezidivfrei und ohne Anhalt für Fernmetastasen am Leben. Bei den restlichen 5 Kindern mußte man sich auf eine palliative Operation beschränken. So wurde z.B. bei dem Gallenwegstumor durch eine Laparotomie der Choledochus eröffnet und eine T-Drainage eingelegt. Obwohl noch einmal nach 6 Wochen eine operative Revision erfolgte, kam das Kind 4,5 Monate nach Krankheitsbeginn ad exitum.

Eine postoperative, alternierende Strahlenbehandlung, kombiniert mit einem Zytostatikum, wurde bei 14 Kindern durchgeführt. Als Indikation hierfür galten: Metastasen, Rezidiv und Unsicherheit in bezug auf eine totale Tumorentfernung. Alle diese Kinder wurden mit der Telekobaltquelle bestrahlt. Die Dosen lagen hierfür bei durchschnittlich 6000 - 8000 r -R. Als Zytostatikum wurde primär dasjenige genommen, mit dem man die größte Erfahrung gemacht hatte und welches am verträglichsten und wirkungsvollsten war. Es war dies Endoxan[®].

Alle 17 Kinder, außer dem Gallenwegstumor, wurden mit Endoxan behandelt (Gesamtdosis siehe KÖTTGEN et.al.). Andere Zytostatika wie Vincristin, Methotrexat, Daunoblastin, Proresid, Aktinomycin D und Trenimon, kamen dann zur Anwendung, wenn unter den letzten ein Rezidiv, Unverträglichkeit oder andere Komplikationen auftraten.

In einem Fall von den oben angeführten 14 Kindern wurde erst dann bestrahlt, nachdem unter alleiniger Endoxantherapie ein Rezidiv aufgetreten war. Trotzdem starb das Kind 1 Jahr später am Tumor.

Die restlichen 3 Patienten wurden nur zytostatisch nachbehandelt. Bei Fall Nr.13 wurde die Bestrahlung abgelehnt, weil angeblich der Tumor

makroskopisch weit im Gesunden entfernt worden sei. Als Beweis mag dafür dienen, daß das Kind seit 4 1/4 Jahren nach der Operation rezidivfrei ist. Im Fall Nr.15 konnte und wollte sich der Röntgenologe nicht genau auf die Probeexzision verlassen. Es war dies das Fibrosarkom im kleinen Becken. Vielmehr glaubte er an ein Chordom und lehnte vorläufig die Bestrahlung ab. Später stand sie wegen des schlechten Allgemeinzustandes des Kindes nicht mehr zur Debatte. Daß der Gallenwegstumor nicht bestrahlt wurde, bedarf keiner besonderen Erwägung.

Die Nachbeobachtungszeit der Fälle erstreckte sich von 2 1/2 Jahren bis zu 7 1/2 Jahren, jedoch nie weniger als 2 Jahre.

In diesem Krankengut sind 9 Todesfälle zu verzeichnen. 8 Kinder sind am Leben und bieten zur Zeit keinen Hinweis für Metastasen oder Zeichen eines Lokalrezidivs. Entwicklung und Allgemeinzustand sind altersentsprechend gut. Lediglich bei einem Kind (Fall Nr.13) kam es während der Endoxanthherapie zu einer schweren hämorrhagischen Cystitis und Aufstau zu einer Pelektasie. Durch eine entsprechende Therapie kam es zur völligen Behebung der Symptomatik. Die Zytostatika-Langzeit-Therapie ist bei allen lebenden Kindern infolge Überschreitens der Risikoperiode abgesetzt worden. Die nicht überlebenden Kinder kamen alle infolge von Metastasen ad exitum.

VI. DISKUSSION

Weichteilsarkome sind nicht sehr häufig und bedürfen wegen ihrer uncharakteristischen Anfangsbefunde besonderer Aufmerksamkeit. Aus diesem Grund befaßt sich diese Arbeit mit einem Krankengut von 17 jungen Patienten mit Weichteilsarkomen im Kopf-Hals-Bereich, an den oberen Extremitäten, am Rumpf und an den unteren Extremitäten. Sie gibt dabei die innerhalb von 6 Jahren gesammelte Erfahrung der Universitätsklinik Mainz wieder.

Es handelt sich dabei um 11 Knaben und 6 Mädchen, also eine eindeutige Bevorzugung des männlichen Geschlechts. Es steht dies in Einklang mit den in der Literatur gefundene Beobachtung bei den einzelnen Sarkomarten (WILLIS, STOUT u. LATTES, HORN u. ENTERLINE).

Hinsichtlich der Häufigkeit konnte beobachtet werden, daß sich die kindlichen Sarkome, insbesondere Rhabdomyosarkome, in den letzten Jahre mehreren (ENZINGER u. SHIRAKI). Diese Tatsache hat sich in dieser Arbeit bestätigt, denn von den 17 Weichteilsarkomen sind immerhin 10 Rhabdomyosarkome, also über die Hälfte der Fälle. Diese Zahl liegt sogar noch über der von ENZINGER und SHIRAKI beobachteten Fallzahl.

Bezüglich der Tumorlokalisation beobachteten wir signifikant eine Bevorzugung des Kopf-Hals-Bereiches mit 9 Fällen. Es läßt sich dies sicherlich darauf zurückführen, daß hier die meisten Fälle auch Rhabdomyosarkome waren, deren Ort des häufigsten Auftretens nach der Literatur der Kopf-Hals-Bereich ist. Auch muß man der Ansicht von PORTERFIELD und ZIMMERMANN zustimmen, wenn sie sagen, daß die Orbita am häufigsten befallen wird. In 3 von 10 Rhabdomyosarkomfällen war die Augenhöhle befallen, das sind ca. $1/3$ der Fälle.

Die häufig angeführte Meinung, daß das Fibrosarkom sich aus Narben entwickeln kann (STOUT u. LATTES), konnte bei uns nicht festgestellt werden. Vielmehr beobachteten wir in Übereinstimmung mit PACK und ARIEL, daß es sich häufiger im proximalen Anteil der Extremitäten entwickelt. Der Oberschenkel wurde dabei bevorzugt.

Während sich die Rhabdomyosarkome und Synovialome durch Metastasen und schnelles Wachstum auszeichnen, metastasieren die Fibrosarkome nur ganz selten oder überhaupt nicht (V. ALBERTINI, HORN). Dies wurde auch bei unseren Fällen beobachtet, jedoch konnten wir die in der Literatur angeführte recht gute Prognose bei den Fibrosarkomen nicht bestätigen. 3 von 5 Fibrosarkomfällen starben. Sicherlich ist die ungenügende operative Radikalität bei sehr langsamem Wachstum (PACK u. ARIEL) die Ursache für das vermehrte Auftreten von Rezidiven gewesen, an denen dann unsere Kinder starben.

Bei den Rhabdomyosarkomen deckt sich die Prognose weitgehend mit den in der Literatur gefundenen Werten. Beachtenswert ist dabei die gute Chance bei den Orbitaltumoren, die von PORTERFIELD und ZIMMERMANN herausgestellt wurde.

Altersmäßig konnten wir eine Belastung der ersten und zweiten Fünfjahresperiode mit jeweils 7 Kindern feststellen. Diese Tatsache stimmt nicht ganz mit den Angaben in der Literatur überein, wonach die zweite Fünfjahresperiode seltener betroffen sein soll (STOUT, ZEITLER u. BICKEL). Auch EHRLICH ist der Ansicht, daß Kinder unter 6 Jahren vom Tumorfall bevorzugt werden. Wahrscheinlich ist diese Diskrepanz auf unsere kleine Fallzahl zurückzuführen.

Die klinische Symptomatik war immer uncharakteristisch. An der Stelle, an der sich der Tumor entwickelte, bestand eine zunehmende Schwellung, die allerdings nur in 3 Fällen mit Schmerzen einherging. Auch in der Literatur ist die Schmerzangabe selten ein Frühsymptom (JEGGE u. FOOTE). In zwei weiteren Fällen waren Inappetenz und Kräfteverfall die Anfangssymptomatik. Alle weiteren klinischen und laborchemischen Untersuchungen ergaben keinen Hinweis auf die Artdiagnose des Befundes.

Röntgenologische Veränderungen fanden sich nicht in den Weichteilen, jedoch am Knochen, wenn der Prozeß bereits zur Osteolyse geführt hatte. Kalzifikationsherde, wie sie von CADMAN und SOULE beobachtet wurden, konnten röntgenologisch bei uns nicht nachgewiesen werden.

Die Röntgenuntersuchung ist deshalb für das therapeutische Vorgehen zur Beurteilung der Ausdehnung und der malignen Potenz von Bedeutung.

Hinsichtlich der Anamnese ist von Interesse, in welchem Maße die verzögerte Diagnosestellung auf den Arzt zurückzuführen war und welchen Einfluß das auf die Prognose hatte. In allen Fällen wurde die meiste Zeit mit konservativer ambulanter Behandlung verthan, nachdem die Eltern schon relativ früh die tumoröse Schwellung bemerkt und die Kinder zum Haus- oder Facharzt gebracht hatten. Eine andere Schwierigkeit ergab sich bei der Sicherung und Einigung der histologischen Diagnose. So konnte man bei einigen Fällen erst bei wiederholter histologischer Überprüfung sich auf Rhabdomyosarkome einigen. Auch in der Literatur wurde auf diese Schwierigkeiten hingewiesen (BAILEY u. HOLADAY, MOORE u. GROSSI). Man sollte deshalb bei einer Probeexzision weit und tief exzidieren, um mit den größten Chancen eine sichere Diagnose zu erhalten.

Die Therapie bestand in den heute als optimal anzusehenden Maßnahmen: Operation, Bestrahlung und Zytostatikagaben. Alle 17 Fälle wurden nach diesem Prinzip behandelt. Stets wurde die Tumorextirpation weit im Gesunden angestrebt.

Die postoperative Behandlung bestand bei uns in einer Kombinationstherapie im Wechsel von Bestrahlung und Zytostatika, mit der wir gute Erfolge erzielten.

Bemerkenswert ist, daß in der chirurgischen Tumorex-tirpation weit im Gesunden übereinstimmende Meinung herrscht, jedoch in der postoperativen konservativen und kontinuierlichen Nachbehandlung verschiedene Ansichten vertreten werden. Alleinige Strahlen- und Zytostatikatherapie wird jedoch als relativ aussichtslos angesehen. Ein allgemeingültiges Schema gibt es jedoch nicht (OEHME).

Da alle Kinder gleichartig behandelt wurden, lassen sich bezüglich des weiteren Verlaufes vergleichende Aussagen machen:

11 Fälle konnten makroskopisch radikal operiert werden. 8 Kinder davon leben bis jetzt rezidivfrei und ohne Metastasen seit 2,5 - 7,5 Jahren. Die zytostatische Langzeitbehandlung wurde bei diesen Kindern nach Ablauf der Risikoperiode, d.h. nach dem 2. Lebensjahr abgesetzt. Eine Dauerheilung ist zu erhoffen und vielleicht anzunehmen. Dies zeigt, daß unter günstigen Voraussetzungen bei Kombination der radikalen Operation mit radiologischer und zytostatischer Therapie durchaus eine gute Überlebensquote zu erzielen ist.

Eine Abhängigkeit der Prognose vom Zeitpunkt der Diagnosestellung läßt sich nicht entnehmen. Erstaunlicherweise war die verzögerte Diagnosestellung für die Überlebensrate unserer Fälle nicht ausschlaggebend.

Insgesamt hat sich gezeigt, daß bei günstiger Lokalisation und operativer Radikalität durchaus Überlebenschancen für solche Kinder bestehen. Aus diesem Grunde sollten gerade harmlos aussehende uncharakteristische Weichteilschwellungen besonders ernstgenommen und frühzeitig einer ausgiebigen Probeexzision zugeführt werden. So kann sicher in Kombination mit der Fortentwicklung radiologischer und zytostatischer Maßnahmen die Letalitätssrate weiter gesenkt werden.

Sicherlich ist dabei die gute Zusammenarbeit von Chirurgen, Pädiatern und Radiologen von notwendigem Interesse; einmal für den jungen Patienten und zum anderen für die weitere Kenntnis dieser doch sehr bösartigen Tumoren.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

17 Fälle von Weichteilsarkomen im Alter von 0,5 - 14 Jahren während einer Zeit von 6 Jahren werden anhand der Literatur abgehandelt und in einer eigenen Kasuistik besprochen.

Es handelt sich bei den Tumoren um 10 Rhabdomyosarkome und 5 Fibrosarkome. Die beiden letzten Tumoren konnten nicht eindeutig histologisch klassifiziert werden.

9 Tumoren fanden sich im Kopf-Hals-Bereich, 3 Tumoren an den oberen Extremitäten, 3 Sarkome im Bereich des Rumpfes und 2 Fälle waren an den unteren Extremitäten lokalisiert.

Hinsichtlich des Intervalles zwischen dem Auftreten erster Symptome und Behandlungsbeginn (Einweisung in die Klinik) läßt sich sagen, daß 11 Kinder, also die Mehrzahl aller Fälle, innerhalb von 3 Monaten in die ärztliche Behandlung kamen.

Bei 12 Kindern war der Tumor das primäre charakteristische Leitsymptom, während 3 Kinder zunächst nur über Schmerzen in einem bestimmten Bereich klagten. 2 Kinder hatten uncharakteristische Beschwerden.

Bei der Geschlechtsverteilung überwog mit 11 Kindern das männliche Geschlecht.

8 Kinder dieses kleinen Kollektivs sind am Leben und bieten zur Zeit keinen Hinweis für Metastasen oder Zeichen eines Lokalrezidivs. Die Nachbeobachtungszeit der Fälle erstreckte sich von 2 1/2 bis zu 7 1/2 Jahren, jedoch nie weniger als 2 Jahre.

Die therapeutischen Ergebnisse dieser Weichteilsarkome erscheinen nicht ganz so ungünstig, wie häufig noch in der Literatur angegeben, wenn man beachtet, daß

- 1) eine frühe Diagnosestellung erfolgte,
- 2) eine operative Radikalität bestand,
- 3) eine ausreichende postoperative Nachbehandlung erfolgte, und nicht zuletzt
- 4) die Zusammenarbeit von Chirurgen, Pädiatern und Radiologen angestrebt wurde.

Man sollte versuchen, die Ergebnisse in dieser Weise in den nächsten Jahren noch weiter zu verbessern, um einer wirklichen Heilung recht nahe zu kommen (OEHME).

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) ABRIKOSOFF, A.: Über Myome, ausgehend von der willkürlichen quergestreiften Muskulatur Virchows Arch.path.Anat.260 (1926) 215-233
- 2) v.ALBERTINI, A.: Histologische Geschwulstdiagnostik Stuttgart (1955) 17-27
- 3) ALBORES-SAAVEDRA, J., MARTIN, R.G.: Rhabdomyosarcoma. A Study of 35 Cases Ann.Surg.157 (1963) 186-197
- 4) AREAN, V.M., MARCIAL-ROJAS, R.A.: Rhabdomyosarcoma in children Amer.J.Surg.93 (1957) 143-146
- 5) BAILEY, W.C., HOLADAY, W.J., KONTRAS, S.B., CLATHWORTHY, W.W.: Rhabdomyosarcomas in Childhood. A Review of 14 cases Arch.Surg.82 (1961) 943-949
- 6) BÄSSLER, R., VOTH, D.: Pathologische und submikroskopische Morphologie des sogenannten Sarcoma botryoides der großen Gallengänge Z.Krebsforsch.65 (1962) 44-55
- 7) BALSAYER, A.M., BUTLER, J.B., MARTIN, R.G.: Congenital Fibrosarcoma Cancer (Philad.)20 (1967) 1607-1616
- 8) BERGER, L.: Synovial Sarcomas in serious bursae and tendon sheaths Amer.J.Cancer 34 (1938) 501-539
- 9) BODIAN, M.: Die Pathologie der bösartigen Geschwülste im Kindesalter Pädiat.Fortbild.Prax.13 (1964) 1-12
- 10) CADMAN, N.L., SOULE, E.H., KELLY, P.J.: Synovial Sarcoma Cancer (Philad.)18 (1965) 613-627
- 11) COLLINS, V.P., LOEFFLER, R.K., TIVEY, H.: Observations on Growth Rates of Human Tumors Amer.J.Roentgenol.76 (1956) 988-1000
- 12) CROCKER, D.W., SPOUT, A.P.: Synovial Sarcoma in Children Cancer (Philad.) 12 (1959) 1123-1133
- 13) DITO, W.R., BATSAKIS, J.G.: Rhabdomyosarcoma of the Head and Neck Arch.Surg.84 (1962) S.582-588
- 14) ECKLER, E.: Die zytostatische Behandlung von Tumoren im Kindesalter. Sitzung des Hamburger Landesverbandes für Krebsbekämpfung u. Krebsforsch.e.V. Hamb.Ärztebl.v.5.5.1964, 241-262

- 15) ECKLER, E.,
REHBEIN, F.,
BUSCHMANN, O.,
LANDBECK, G.: Heutiger Stand der Therapie maligner Tumoren des Kindes
Pädiat.u.Pädol.4 (1968) 196-210
- 16) EHRLICH, F.E.,
HAAS, J.E.,
KIESEWETTER, W.B.: RMS in Infants and Children
Pediat.Surg.6 (1971) 571-577
- 17) EMDE, v.d.J.,
HELLER, F.: Das Rhabdomyosarkom
Münch.med.Wschr.110 (1968) 384-388
- 18) ENZINGER, F.M.,
SHIRAKI, M.: Alveolar Rhabdomyosarcoma. An Analysis of 110 Cases
Cancer (Philad.) 24 (1969) 18-31
- 19) FERNANDEZ-RUIZ, C.: Aportación de un caso de rabiomioblastoma
Rev.espan.obst.y ginec.11 (1952) 112-116
- 20) GLÄSER, A.: Zur Prognose mesenchymaler Weichteilgeschwülste.
Zbl.Chir.91 (1966) 187-201
- 21) HAAGENSEN, L.D.,
SFOOT, A.P.: Synovial Sarcoma
Amer.Surg.120 (1944) 826-842
- 22) HAMPERL, H.: Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der Patholog.Anatomie
Berlin 1968, Springer-Verl., 277-279
- 23) HANSLIK, L.,
FRIEDEBOLD, G.: Möglichkeiten und Grenzen der chirurgischen Behandlung maligner mesenchymaler Tumoren des Bewegungsapparates
Z.Orthop.104 (1968) 489-500
- 24) HARTZ, Ph.H.,
TABLANTE, G.T.: Congenital Fibrosarcoma
Docum.Med.geogr.trop.5 (1953) 98-102
- 25) HECKER, W.Ch.,
HOLLMANN, G.,
OTT, G.: Heutige Prinzipien in der Behandlung maligner Tumoren des Kindesalter und deren Ergebnisse
Chirurg 40 (1969) 8-13
- 26) HECKER, W.Ch.,
DÖRR, D.: Maligne Tumoren im Kindes- und Jugendalter
Klinik u. Prognose
Dtsch.med.J. 15 (1964) 571-578
- 27) HÖER, P.W.: Rhabdomyosarkom der Tunica vaginalis testis
Zbl.allg.path.Anat.104 (1962/63) 284-292
- 28) HORN, R.C.,
ENTERLINE, H.T.: Rhabdomyosarcoma: A Clinicopathological Study and Classification of 39 Cases
Cancer 11 (1958) 181-199
- 29) HORNE, C.H.W.,
SLAVIN, G.,
Mc.DONALD, A.M.: Late Recurrence of Juvenile Fibrosarcoma
Brit.J.Surg.55 (1968) 102-103

- 30) HUTH, E.F.: Krebs im Kindesalter
Arztl.Wschr.13 (1958) 990-995
- 31) JEGGE, G.,
FOOTE, F.W.,
LAWRENCE, E.: Embryonal Rhabdomyosarcoma. A Clinico-
pathological Study
Cancer 17 (1964) 361-376
- 32) KAUFFMANN, S.L.,
STOUT, A.P.: Congenital Mesenchymal Tumors
Cancer 18 (1965) 460-476
- 33) KLOSTERHALFEN, G.: Bösartige Tumoren des Urogenitaltraktes
im Kindesalter. Sitzung des Hamburger
Landesverbandes für Krebsbekämpfung u.
Krebsforsch.e.V.
Hamb.Ärztebl.v.5.5.1964, 261
- 34) KÖTTGEN, K.,
NEIDHARDT, M.,
DIETHELM, L.,
CLAUS, H.G.: Die kombinierte Behandlung maligner Tumo-
ren im Kindesalter
Strahlentherapie 129 (1966) 481-496
- 35) LANDBECK, G.,
BLÄKER, F.,
BOCK, P.,
KURME, A.,
WRIEDT, K.: Die zytostatische Behandlung maligner
Tumoren im Kindesalter
Z.kinderchir.Suppl.zu 6 (1963) 30-43
- 36) MACKENZIE, D.H.: Fibroma: A Dangerous Diagnosis
Brit.J.Surg.51 (1964) 607-612
- 37) MARCHAND, F.: Über eine Geschwulst aus quergestreiften
Muskelfasern mit ungewöhnlichem Gehalt an
Glykogen, nebst Bemerkungen über das Gly-
kogen in einigen fötalen Geweben
Virchows Arch.path.Anat.100 (1885) 42-65
- 38) MICHAEL, P.: Tumors of Infancy and Childhood
Philadelphia, J.B.Lippincott Company 1964
228-250, 317-326
- 39) MÜLLER, C.: Weichteilsarkome im Säuglings- und Kindes-
alter
Z.Kinderchir.3 (1966) 164-172
- 40) MOORE, O.,
GROSSI, C.: Embryonal Rhabdomyosarcoma of the Head
and Neck
Cancer 12 (1959) 69-73
- 41) MÜNTENER, M.,
TÖNDURY, G.: Zur Genese embryonaler Tumoren
Z.Kinderchir.Suppl.zu 6 (1969) 11-29
- 42) MURRAY, M.R.,
STOUT, A.P.,
POGOGEFF, J.S.: Synovial sarcoma and normal synovial tis-
sue cultivated in vitro
Amer.Surg.120 (1944) 843-851
- 43) NEIDHARDT, M.: Das embryonale (Rhabdomyo-) Sarkom
Z.Kinderchir.103 (1968) 169-181

- 44) OEHME, J.: Krebs im Kindesalter
Dtsch.Arzt 22 (1972) 469-473
- 45) OEHME, J.: Tumoren bei Kindern
Referomed Sofort-Kongreß-Dienst 14 (1972)
4
- 46) OTT, G.,
FREY, R.: Klinische Beobachtungen und statisti-
sche Auswertung bei 780 Sarkomkranken
Langenbeck's Arch.klin.Chir.295 (1960)
971-977
- 47) OTT, G.,
FREY, R.: Klinik, Behandlung und Statistik der
Sarkome
Ergebn.chir.Orthop.43 (1961) 410-551
- 48) OVERBECK, L.: Das Sarcoma botryoides oder Traubensar-
kom der Vagina beim Kind
Z.Geburtsh.Gynäk.166 (1967) 225-243
- 49) PACK, G.G.,
ARIEL, I.M.: Fibrosarcoma of the soft somatic tis-
sues. A clinical and pathological Stu-
dy
Amer.Surg.31 (1952) 443-478
- 50) PALOMINO, S.J.,
GILBERT, E.F.,
JONES, B.: Embryonal Rhabdomyosarcoma of the
Perineum.
Clin.Pediat.6 (1967) 425-432
- 51) PFANNENSTIEL, J.: Das traubige Sarkom der Cervix uteri
Virchows Arch.path.Anat.127 (1892)
305-337
- 52) PINCKEL, D.,
PICKREN, J.: Rhabdomyosarcoma in Children
J.Amer.med.Ass.175 (1961) 293-298
- 53) PORTERFIELD, G.,
ZIMMERMANN, E.: Das Rhabdomyosarkom des Augapfels
Virchows Arch.path.Anat.335 (1968)
329-344
- 54) REESE, A.B.: Tumors of the Eye
New York, Hoeber, 1951, 440
- 55) RIOPELIE, J.L.,
THERIAULT, J.P.: Sur une forme reconnue de Sarcome des
parties molles: Le Rhabdomyosarcome
alvéolaire
Ann.Anat.path.N.S.1 (1965) 88-111
- 56) SCHLACHETZKI, J.: Das Rhabdomyosarcom der kindlichen
Blase
Z.Urol.59 (1966) 755-761
- 57) SCHMIDT, W.: Zur Klinik der Synovialome im Kindes-
alter
Bruns' Beitr.klin.Chir.209 (1964)
47-56

- 58) SHANDS, W.C.: Soft Tissue Sarcomas in Children and Adults: A Study of 85 Cases
Amer.Surg.29 (1963) 811-822
- 59) SMITH, L.W.: Synoviomata
Amer.J.Path.3 (1927) 355-364
- 60) SOULE, E.H.,
MAHOUR, G.H.,
MILLS, S.D.,
LYNN, H.B.: Soft-Tissue Sarcomas of Infants and Children: A Clinicopathologic Study of 135 Cases
Mayo Clin.Proc.43 (1968) 313-326
- 61) STOBBE, G.D.,
DARGEON, H.W.: Embryonal Rhabdomyosarcoma of Head and Neck in Children and Adolescent
Cancer 3 (1950) 826-836
- 62) STOUT, A.P.: Rhabdomyosarcoma of Skeletal Muscle
Amer.J.Surg.123 (1946) 447-472
- 63) STOUT, A.P.: Fibrosarcoma in Infants and Children
Cancer 4 (1962) 1028-1040
- 64) STOUT, A.P.,
LATFES, R.: Tumors of the Soft Tissues, Atlas of Tumor Pathology
Armed Forces, 2nd Series Fasc.I Institute of Pathol., Washington D.C.(1967)
- 65) VERVAT, D.: A Discussion of the Rhabdomyosarcoma botryoides of the genitourinary System
Z.Kinderchir.Suppl.6 (1969) 121-126
- 66) WAGNER, H.P.,
KÄSER, H.: Chemotherapie maligner Tumoren im Kindesalter
Pädiat.Fortbild.Prax.13 (1964) 69-96
- 67) WEBER, F.: Beobachtungen über ein Rhabdomyosarkom der Zunge
Virchows Arch.path.Anat.7 (1854) 221-225
- 68) WEINREICH, M.: Zum klinischen Bild des malignen Synovialoms
Z.Orthop.97 (1965) 353-374
- 69) WEICKER, H.: Die bösartigen Tumoren in der Sicht des Kinderarztes
Mtschr.Kinderheilk.110 (1962) 173-175
- 70) WELLS, H.G.: Occurrence and Significance of Congenital Malignant Neoplasms
Arch.Path.30 (1940) 535-601
- 71) WILLIAMS, J.O.,
SCHRUM, D.: Congenital Fibrosarcoma
Arch.Path.51 (1951) 548-552
- 72) WILLIS, R.A.: The Borderland of Embryology and Pathology
London, Butterworth 1958, 136-154

- 73) WILLIS, R.A.: The Pathology of the Tumors of Children
London/Edinburgh, Oliver and Boyd,
1962, 67-75, 125-150
- 74) WINTER, F.C.: The Orbit: A Review of the Literature
Arch.Ophthal (Chicago) 64 (1960)
447-472
- 75) YOUNGBLOOD, V.H.,
BANKS, R.,
DENNEY, E.E.: Rhabdomyosarcoma of the Bladder
J.Urol.(Baltimore) 67 (1952) 957-961
- 76) ZEITLER, E.,
BICKEL, E.: Sarkome im Kindesalter
Med.Klin.57 (1962) 2010-2015
- 77) ZIPPEL, H.: Differentialdiagnose und Therapie syno-
vialer Neubildungen
Beitr.Orthop.Traum.16 (1969) 741-846

LEBENS LAUF

Am 3.2.1944 wurde ich - Peter Pippert - als Sohn des Oberstabsintendanten Paul Pippert und seiner Ehefrau Helga Pippert, geb.Günther, in Weimar/Thüringen geboren.

Ab Ostern 1950-1954 besuchte ich die Volksschule, anfangs in Bebra, dann nach Umzug im Jahre 1950 in Wiesbaden. Mit der Aufnahmeprüfung zum Realgymnasium am Zietenring verblieb ich dort bis 1961, wechselte dann auf das Gutenberg-Gymnasium in Wiesbaden über, wo ich Ostern 1964 das Abitur bestand.

Im Sommersemester 1964 immatrikulierte ich mich an der medizinischen Fakultät der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz und bestand dort am 18.4.1967 die Ärztliche Vorprüfung. Am 2.7.1970 beendete ich mein Studium in Mainz mit dem medizinischen Staatsexamen.

Am 27.9.1971 habe ich die Approbation erhalten. Zur Zeit arbeite ich als Assistenzarzt auf der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Paulinenstift in Wiesbaden.

Universitätsdruckerei
65 Mainz G. m. b. H.

